



UNIVERSIDADE TÉCNICA DE LISBOA
Faculdade de Medicina Veterinária

FREQUÊNCIA DO ANTIGÉNIO ERITROCITÁRIO DEA 1.1 EM CANÍDEOS E DOS
ANTIGÉNIOS ERITROCITÁRIOS A, B E AB EM FELÍDEOS DE LISBOA, PORTUGAL

CÁTIA FILIPA SARAIVA MARQUES

CONSTITUIÇÃO DO JÚRI

Doutor Carlos Manuel Lopes Vieira Martins
Professora Catedrático da Faculdade de
Medicina Veterinária da Universidade Técnica
de Lisboa

Doutora Ana Isabel Simões Pereira Duarte
Professora Auxiliar da Faculdade de Medicina
Veterinária da Universidade Técnica de Lisboa

Doutora Maria Constança Matias Ferreira
Pomba

Professora Auxiliar da Faculdade de Medicina
Veterinária da Universidade Técnica de Lisboa

Dr. Luís Miguel Amaral Cruz

Director Clínico da Clínica Veterinária das
Laranjeiras

ORIENTADOR

Dr. Luís Miguel Amaral Cruz

Director Clínico da Clínica Veterinária das
Laranjeiras

CO-ORIENTADOR

Doutora Maria Constança Matias Ferreira
Pomba

Professora Auxiliar da Faculdade de Medicina
Veterinária da Universidade Técnica de Lisboa



UNIVERSIDADE TÉCNICA DE LISBOA
Faculdade de Medicina Veterinária

FREQUÊNCIA DO ANTIGÉNIO ERITROCITÁRIO DEA 1.1 EM CANÍDEOS E DOS
ANTIGÉNIOS ERITROCITÁRIOS A, B E AB EM FELÍDEOS DE LISBOA, PORTUGAL

CÁTIA FILIPA SARAIVA MARQUES

DISSERTAÇÃO DE MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA VETERINÁRIA

CONSTITUIÇÃO DO JÚRI

Doutor Carlos Manuel Lopes Vieira
Martins

Professor Catedrático da Faculdade de
Medicina Veterinária da Universidade Técnica
de Lisboa

Doutora Ana Isabel Simões Pereira Duarte
Professora Auxiliar da Faculdade de Medicina
Veterinária da Universidade Técnica de Lisboa

Doutora Maria Constança Matias Ferreira
Pomba

Professora Auxiliar da Faculdade de Medicina
Veterinária da Universidade Técnica de Lisboa

Dr. Luís Miguel Amaral Cruz

Director Clínico da Clínica Veterinária das
Laranjeiras

ORIENTADOR

Dr. Luís Miguel Amaral Cruz

Director Clínico da Clínica Veterinária das
Laranjeiras

CO-ORIENTADOR

Doutora Maria Constança Matias Ferreira
Pomba

Professora Auxiliar da Faculdade de Medicina
Veterinária da Universidade Técnica de Lisboa

Dedicatória

Recordar e dedicar todas as emoções guardadas desde a primeira vez que em criança disse “Quero ser veterinária” até este momento, é sem dúvida a tarefa mais gratificante de todo o percurso. Assim, por ordem cronológica, dedico esta tese:

À minha Mãe, pelo carinho nas infindáveis horas de estudo em absoluto silêncio, pela cedência aos incessantes pedidos para ter duas gatinhas maravilhosas e por, ainda que arrepiada, guardar os diversos parasitas perdidos nos bolsos de calças e casacos.

A toda a minha família, incluindo a emprestada (Amélia, Rogério, Vasco e João) que sempre apoiaram e acompanharam a alegria de cada nova descoberta. Em especial, à tia São, ao tio Manuel, à tia Angelina e aos meus primos Tiago, Miguel e Adriano.

À minha Kiki, a caniche com quem partilhei a minha infância e que intensificou o meu desejo e determinação para seguir rumo a veterinária.

À minha quase irmã Vanessa Domingues e aos meus amigos do coração Carlos Rodrigues, João Conde e Catarina Gaiterio, responsáveis por muitas risadas e doces lembranças intercaladas com a vida académica.

À Sílvia Gonçalves, ao Mauro Inês e à Sílvia Armés, por todo o apoio, camaradagem e sobretudo amizade nos agitados anos de faculdade. A eles, o maior obrigada, em especial à minha querida Si de quem tanto gosto.

Ao meu querido Pedro, por todo o amor, amparo e companheirismo.

À família mais recente (Dorinda e José Serol, Maria José e Manuel Jacinto e Carmen Serol) que tanto afecto me dá.

À Professora Isabel Fazendeiro, pela disponibilidade e pelos conselhos sempre optimistas.

À Professora Isabel Fonseca, pela constante disponibilidade e afabilidade, por ter contribuído para a minha célebre paixão pelos “parasitas” e pelo incentivo em permanecer ligada a eles.

Ao Professor Nuno Félix, pelo afecto, dedicação e apoio, não só como professor, mas também como médico veterinário da Preta e da Fada. Sobretudo, por ser um exemplo que me inspira a querer ser melhor.

À Professora Constança Pomba, por ser mais do que me uma professora. Pelo carinho e calma, pela partilha e preocupação e por todo o apoio e amizade.

À Dra. Maria Girão, por me ter recebido tão gentilmente, pela amizade que entretanto nasceu, pela ternura e por também ela ser um modelo que aspiro seguir.

À Fada e à Preta, por me fazerem descobrir que sou profundamente apaixonada por gatos.

E, por fim, este trabalho é maioritariamente dedicado àquele que me amparou durante todo este percurso, fazendo todos os possíveis para que tudo fosse o melhor para mim, àquele que me protege e que eu amo incondicionalmente. Dedico este trabalho ao meu querido Pai.

Agradecimentos

Embora faça parte da minha dedicatória, não poderia passar sem agradecer à Professora Constança, por todas as oportunidades que me proporcionou ao deixar-me fazer parte da génese do projecto do Banco de Sangue Veterinário da FMV-UTL e pelo encorajamento e apoio a todas as sugestões e descobertas elaboradas nessa jornada. Agradeço, em especial, pela sua capacidade maravilhosa de ensinar, inculcando um imenso entusiasmo na aprendizagem, que nos faz progredir a cada dia que passa.

Com igual relevo e por ordem aleatória, agradeço ainda:

À Dra. Marisa Ferreira e à Dra. Joana Pontes, por me terem recebido tão bem e transmitido a sua experiência naquele que era o seu “bebé”.

Ao Dr. Luís Cruz, pela pronta compreensão e consentimento de um estágio pouco convencional, proporcionando-me toda uma experiência verdadeiramente enriquecedora. Agradeço-lhe também todo o saber transmitido, bem como toda a calma e serenidade que me permitiram ganhar confiança e crescer.

À Dra. Ana Maldonado pela amabilidade e ânimo.

À Dra. Carmen Rodrigues, minha “tutora das manhãs”, pela tranquilidade e ternura, pelos ensinamentos e pela preocupação continuada com o bem-estar de todos os animais que me inspirou e me tornou uma autêntica “viciada da paparoca e da banhoca”.

Ao Dr. Sérgio Loureiro, pelos conhecimentos e jovialidade, pelo constante incentivo e instigação no treino das minhas áreas de maior interesse e pela infindável disponibilidade para esclarecer as minhas mil e uma dúvidas.

À Dra. Márcia João, minha “tutora dos fins-de-semana”, pela partilha de experiências e descobertas e por todo o saber prático que me proporcionou. Sendo a médica veterinária com quem mais convivi, não poderia deixar de agradecer todas as restantes alegres memórias.

À Catarina Paiva e à Sandra Brito, por toda a boa disposição, carinho e travão às mega tosquias. Assim como, à Filipa Pires e Missol pela alegria, simpatia e ternura.

A todos os estagiários com quem reparti o período de estágio, em especial à Marta Aguilar pela sua dinâmica e entusiasmo contagiante.

FREQUÊNCIA DO ANTIGÉNIO ERITROCITÁRIO DEA 1.1 EM CANÍDEOS E DOS ANTIGÉNIOS ERITROCITÁRIOS A, B E AB EM FELÍDEOS DE LISBOA, PORTUGAL

Resumo

O sistema sanguíneo AB dos felídeos, caracterizado por Auer e Bell, é considerado como o clinicamente mais relevante. O antigénio eritrocitário canino (DEA) 1.1 é o mais antigénico e consequentemente responsável pelas reacções transfusionais adversas mais severas.

Este estudo teve como objectivo determinar a frequência dos antigénios eritrocitários do sistema sanguíneo AB e do DEA 1.1 na área da Grande Lisboa, em Portugal.

As amostras foram obtidas no Hospital Escolar e no Banco de Sangue Veterinário da Faculdade de Medicina Veterinária da Universidade Técnica de Lisboa e em algumas Clínicas Veterinárias. Foram testados 538 gatos e 54 cães.

Os antigénios eritrocitários dos felídeos foram determinados pela prova de aglutinação clássica usando lectina de *Triticum vulgaris* (Sigma ref. L9640) ou pelo teste rápido DME VET A+B[®]. A presença/ausência do DEA 1.1 foi determinada pelo teste rápido DME DEA 1.1[®].

A frequência dos antigénios eritrocitários felinos A, B e AB foi de 97,40% ($n=524$), 2,23% ($n=12$) e 0,37% ($n=2$), respectivamente. Dos canídeos testados, 50,00% ($n=27$) eram DEA 1.1 positivo.

Estes resultados enfatizam a importância da realização da tipificação sanguínea e da prova de compatibilidade eritrocitária para minimizar a ocorrência de reacções transfusionais adversas.

Palavras-chave: Grupos sanguíneos, sistema sanguíneo AB felino, antigénio eritrocitário canino (DEA) 1.1, reacções transfusionais adversas, tipificação sanguínea.

FREQUENCY OF THE CANINE ERYTHROCYTE ANTIGEN 1.1 AND OF THE FELINE ERYTHROCYTE ANTIGENS A, B AND AB IN LISBON, PORTUGAL

Abstract

The feline AB blood group system, characterized by Auer and Bell, is considered the clinically most relevant system. The dog erythrocyte antigen (DEA) 1.1 is the most antigenic and therefore responsible for the severest transfusion adverse reactions.

This study was undertaken to determine the frequency of the erythrocyte antigens of the AB blood group system and the DEA 1.1 in the Lisbon area of Portugal.

Samples were obtained at the Teaching Hospital and Veterinary Blood Bank of the Veterinary Medicine Faculty of the Technical University of Lisbon, and at several Veterinary Clinics. 538 cats and 54 dogs were tested.

The feline erythrocyte antigens were determined by the classical agglutination assay using lectin from *Triticum vulgaris* (Sigma ref. L9640) or by the DME VET A+B[®] quick test. The presence/absence of DEA 1.1 was determined by the DME DEA 1.1[®] quick test.

The frequency of feline erythrocyte antigens A, B and AB was 97,40% ($n=524$), 2,23% ($n=12$) and 0,37% ($n=2$), respectively. Of the dogs tested 50,00% ($n=27$) were DEA 1.1 positive.

These results emphasize the importance of blood typing and blood crossmatching to minimize the occurrence of transfusion adverse reactions.

Key words: Blood groups, feline AB blood group system, dog erythrocyte antigen (DEA) 1.1, adverse transfusion reactions, blood typing.

Índice geral

Dedicatória.....	i
Agradecimentos.....	iii
Resumo	v
Abstract.....	vii
Índice de figuras	xi
Índice de tabelas.....	xii
Índice de ilustrações	xiii
Índice de abreviaturas, siglas e símbolos.....	xiv
I. Actividades desenvolvidas durante o estágio curricular	1
1. Banco de Sangue Veterinário da FMV - UTL.....	1
2. Clínica Veterinária das Laranjeiras	4
II. Enquadramento histórico	8
1. Medicina humana	8
2. Medicina veterinária	11
Felídeos	11
Canídeos	12
III. Sistemas de grupos sanguíneos em felídeos e canídeos.....	15
1. Felídeos: Sistema AB.....	15
Genética	16
Caracterização molecular dos antígenos	17
Frequência fenotípica	19
Imunologia	21
Importância clínica.....	24
2. Canídeos: Sistemas DEA.....	28
Genética	29
Caracterização molecular dos antígenos	30
Frequência fenotípica	31
Imunologia	34
Importância clínica.....	36
3. Tipificação sanguínea e prova de compatibilidade eritrocitária (“crossmatch”).....	40
Tipificação sanguínea.....	40
Prova de compatibilidade eritrocitária (“crossmatch”)	42
IV. Estudo da frequência do antígeno eritrocitário DEA 1.1 em canídeos e dos antígenos eritrocitários A, B e AB em felídeos de Lisboa, Portugal	45
1. Objectivos.....	45
2. Amostra	45
Felídeos	45
Canídeos	46
3. Materiais e métodos	46

Felídeos	46
Canídeos.....	50
4. Resultados e Análise Estatística:	52
Felídeos	52
Canídeos.....	55
5. Discussão de resultados e conclusão	58
Bibliografia	63
Anexo 1- Material necessário à colheita de sangue	72
Anexo 2 - Resumo da comunicação livre apresentada no XVIII Congresso da APMVEAC..	73
Anexo 3 - Poster científico apresentado no 19º Congresso Anual do ECVIM.....	74
Anexo 4 - Estatística descritiva do estágio cumprido no BSV da FMV-UTL.....	75
Anexo 5 - Estatística descritiva do estágio cumprido na Clínica Veterinária das Laranjeiras	77

Índice de figuras

Figura 1 – Selagem mecânica manual de unidade de sangue total de gato	2
Figura 2 – Separação de uma unidade de sangue total em plasma fresco e concentrado de eritrócitos	2
Figura 3 – Unidades de componentes sanguíneos etiquetadas	3
Figura 4 – Plasma fresco congelado e plasma fresco	3
Figura 5 – Identificação de dadores de sangue	4
Figura 6 – Fotografias de cirurgias assistidas na Clínica Veterinária das Laranjeiras	5
Figura 7 – Rinoscopia para remoção de corpo estranho	5
Figura 8 – Exames realizados no âmbito do laboratório de análises	6
Figura 9 – Alguns casos acompanhados no âmbito da medicina interna	6
Figura 10 – Ninhadas de dois partos assistidos na Clínica Veterinária das Laranjeiras	7
Figura 11 – William Harvey (Adaptado de Images in Paediatric Cardiology, 2006) e a Teoria da circulação (Adaptado de The Educational Broadcasting Corporation, 2002) ..	8
Figura 12 - Representação de Jean-Baptiste Denis na primeira transfusão sanguínea de animal para humano em 1667, Paris (Adaptado de B. U. Bridge, 1998)	9
Figura 13 – Representação de James Blundell na primeira transfusão de humano para humano em 1818, Londres (Adaptado de Lewisohn, 1955)	9
Figura 14 – Poster publicitário de encorajamento à dádiva de sangue durante a Segunda Guerra Mundial (Adaptado de The Educational Broadcasting Corporation, 2002)	10
Figura 15 – Frequência do DEA 1.1 em algumas raças de canídeos (Ejima et al., 1982; Ejima et al., 1986b; Symons & Bell, 1991; Novais et al., 2002; Van der Merwe et al., 2002)	34
Figura 16 - Leitura de resultados válidos do teste rápido DME VET A+B [®] (Adaptado de Alvedia, 2009a)	50
Figura 17 – Indicações comerciais para realização dos testes DME VET A+B [®] e DME VET DEA 1.1 [®] (Adaptado de Alvedia, 2009b)	51
Figura 18 - Leitura de resultados válidos do teste rápido DME VET DEA 1.1 [®] (Adaptado de Alvedia, 2009a)	52

Índice de tabelas

Tabela 1 – Evolução da nomenclatura dos grupos sanguíneos em canídeos	13
Tabela 2 – Frequência dos antígenos eritrocitários do sistema AB em felídeos domésticos de raça indeterminada de diferentes localizações geográficas	20
Tabela 3 – Frequência dos antígenos eritrocitários do sistema AB em felídeos domésticos de raça determinada de diferentes localizações geográficas	22
Tabela 4 – Pesos moleculares de alguns antígenos eritrocitários de canídeos	30
Tabela 5 – Frequência dos antígenos eritrocitários em canídeos de raça indeterminada de diferentes localizações geográficas	31
Tabela 6 – Anticorpos naturais em canídeos (Young, Ervin, Christian & Davis, 1949a; Ejima, Noruma & Bull, 1994; Andrews, 2000)	35
Tabela 7 – Comparação entre a tipificação sanguínea e a prova de compatibilidade eritrocitária (“crossmatch”)	42
Tabela 8 – Escala de aglutinação eritrocitária	48
Tabela 9 – Interpretação dos resultados da prova clássica de aglutinação	48
Tabela 10 - Interpretação dos resultados da contra-prova de tipificação de grupos sanguíneos em gatos	49
Tabela 11 – Frequência dos antígenos eritrocitários A, B e AB nos gatos com raça determinada ($n=44$)	54
Tabela 12 – Frequência do DEA 1.1 nos canídeos de raça determinada ($n=25$)	56

Índice de ilustrações

Ilustração 1 – Árvore genealógica de um gato AB incluído no estudo genético familiar de Griot-Wenk et al. (1996) que visava determinar a hereditariedade do grupo sanguíneo AB (Adaptado de Griot-Wenk et al., 1996).....	16
Ilustração 2 – Árvore genealógica do cruzamento de dois progenitores do tipo A, do estudo genético familiar de Griot-Wenk et al. (1996), cuja descendência pertencente aos 3 grupos sanguíneos do sistema AB (Adaptado de Griot-Wenk et al., 1996).....	17
Ilustração 3 – Ilustração dos fenótipos da descendência resultante do cruzamento entre dois gatos de fenótipo A de acordo com a hipótese proposta por Griot-Wenk et al. (1996).....	18
Ilustração 4 – Dadores e receptores compatíveis em felídeos	26
Ilustração 5 - Ilustração da descendência resultante do cruzamento entre um macho com fenótipo A e uma fêmea com fenótipo B	28
Ilustração 6 – Exemplo de um fenótipo sanguíneo em canídeos.....	29
Ilustração 7 – Frequência do DEA 1.1 em canídeos de raça indeterminada de diferentes localizações geográficas	33
Ilustração 8 - Dadores e receptores compatíveis quanto ao DEA 1.1	38
Ilustração 9 – Caracterização da amostra de felídeos	45
Ilustração 10 - Caracterização da amostra de canídeos.....	46
Ilustração 11 – Frequência dos antígenos eritrocitários A, B e AB na totalidade dos felídeos testados ($n=538$)	53
Ilustração 12 – Frequência dos grupos sanguíneos A, B e AB nos gatos de raça indeterminada ($n=494$).....	53
Ilustração 13 – Probabilidade de ocorrência de reacções adversas secundárias a uma transfusão sanguínea aleatória.....	55
Ilustração 14 – Frequência do DEA1.1 na totalidade dos canídeos testados ($n=54$)	55
Ilustração 15 - Frequência do DEA 1.1 nos canídeos de raça indeterminada ($n=29$).....	56
Ilustração 16 – Probabilidade de sensibilização de um receptor DEA 1.1 negativo e probabilidade de ocorrência de reacções adversas agudas num receptor DEA 1.1 negativo sensibilizado, secundárias a transfusões sanguíneas aleatórias.....	57

Índice de abreviaturas, siglas e símbolos

APMVEAC – Associação Portuguesa de Médicos Veterinários Especialistas em Animais de Companhia

BSV – Banco de Sangue Veterinário

CPDA-1 – “Citrate Phosphate Dextrose Adenine” (Citrato Fosfato Dextrose Adenina)

DEA – “Dog Erythrocyte Antigen” (Antigénio Eritrocitário Canino)

ECG – Electrocardiograma

ECVIM – “European College of Veterinary Internal Medicine” (Colégio Europeu de Medicina Interna Veterinária)

EDTA – “Ethylenediamine tetraacetic acid” (Ácido etilenodiamino tetra-acético)

FIFé – “Fédération Internationale Féline” (Federação Internacional Felina)

FIV – “Feline Immunodeficiency Virus” (Vírus da Imunodeficiência Felina)

FeLV – “Feline Leukemia Virus” (Vírus da Leucemia Felina)

FMV – Faculdade de Medicina Veterinária

IgG – Imunoglobulina gama G

IgM – Imunoglobulina gama M

NeuAc – Ácido N-acetilneuramínico

NeuGc - Ácido N-glicolilneuramínico

P - Probabilidade

PAAF – Punção Aspirativa de Agulha Fina

PBS – “Phosphate Buffered Saline” (Tampão de Fosfato)

Ref. – Referência

Rh – Factor Rhesus

SPO₂ – “Saturation of Peripheral Oxygen” (Saturação Periférica em Oxigénio)

UTL – Universidade Técnica de Lisboa

I. Actividades desenvolvidas durante o estágio curricular

O estágio curricular decorreu no período de 9 de Janeiro a 30 de Junho de 2009 no Banco de Sangue Veterinário (BSV) da Faculdade de Medicina Veterinária de Lisboa da Universidade Técnica de Lisboa (FMV-UTL), sob a orientação da Professora Doutora Maria Constança Matias Ferreira Pomba, e na Clínica Veterinária das Laranjeiras, sob orientação do Dr. Luís Miguel Amaral Cruz.

As segundas e quartas-feiras destinaram-se ao BSV por ser o dia agendado no Hospital Escolar da FMV-UTL para as colheitas de sangue, o que compreendeu um total de cerca de 294 horas. Os restantes dias foram dedicados à Clínica Veterinária das Laranjeiras, perfazendo um total de cerca de 884 horas.

1. Banco de Sangue Veterinário da FMV - UTL

As actividades desenvolvidas no BSV da FMV-UTL podem ser reunidas em três categorias: a colheita propriamente dita, o processamento do material colhido e o controlo de qualidade das unidades e organização de dados.

A colheita propriamente dita incluiu: a organização e preparação de todo o material essencial para a colheita (Anexo 1); a execução do exame físico dos dadores; o inquérito e preenchimento da ficha de dador; a colheita de sangue para hemograma e rastreio de doenças infecto-contagiosas e parasitárias; a colocação de cateteres endovenosos; a preparação e administração da tranquilização/sedação aos dadores; a contenção de dadores; a tricotomia e desinfecção do local de flebotomia; a agitação e pesagem da unidade de sangue no decurso da colheita em cães; a realização da flebotomia e a monitorização da fluidoterapia e da recuperação do animal dador.

O processamento do material colhido compreendeu: a selagem das unidades com sistema de selagem mecânica manual (Figura 1); a realização de testes rápidos para o despiste imediato de doenças infecto-contagiosas e parasitárias; a observação em microscópio óptico de uma gota de sangue a fresco; a execução de esfregaços sanguíneos; o preenchimento e entrega de requisições, tubos e esfregaços de sangue para a realização de um hemograma no Laboratório de Análises Clínicas Professor Doutor Braço Forte Júnior da FMV-UTL e para o rastreio de doenças infecto-contagiosas e parasitárias no Laboratório de Doenças Parasitárias e no Laboratório de Virologia da FMV-UTL.

O grupo sanguíneo do dador foi ainda determinado através da realização de um teste rápido.

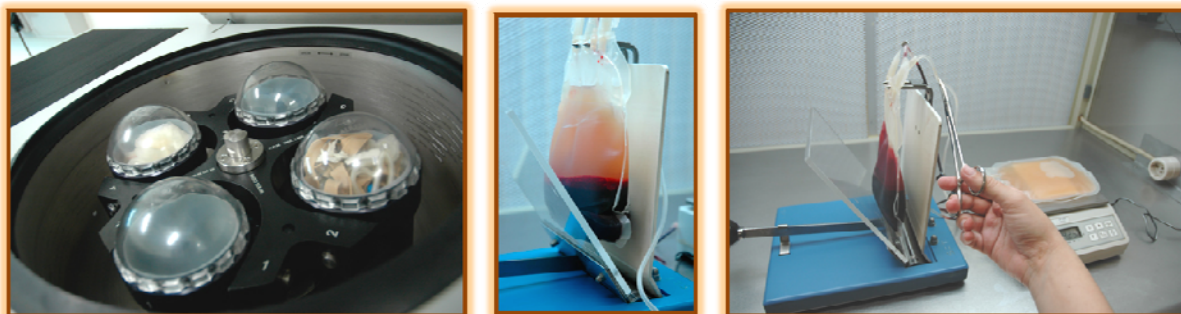
De acordo com o componente final pretendido, a unidade colhida era imediatamente armazenada como sangue total ou prosseguia-se para a sua separação em concentrado de eritrócitos e plasma fresco congelado.

Figura 1 – Selagem mecânica manual de unidade de sangue total de gato



A separação de componentes foi feita por centrifugação da unidade de sangue total numa centrífuga refrigerada e subsequente divisão em concentrado de eritrócitos e plasma fresco. Esta tarefa abrangeu a calibração dos frascos da centrífuga refrigerada, o cálculo de plasma fresco a remover para a obtenção de uma unidade de concentrado de eritrócitos com hematócrito aproximado de 80%, a separação do plasma fresco para o saco satélite utilizando um extractor mecânico manual de plasma e uma balança digital, e a selagem mecânica manual de ambas as unidades finais (Figura 2).

Figura 2 – Separação de uma unidade de sangue total em plasma fresco e concentrado de eritrócitos



Legenda: centrífuga refrigerada com potes calibrados (à esquerda); unidade de sangue total após centrifugação (ao centro); separação mecânica manual de uma unidade de sangue total em unidade de concentrado de eritrócitos e em unidade de plasma fresco (à direita.).

Para a totalidade das unidades processadas, foi feito o cálculo do seu volume e do hematócrito final. Estes dados, bem como o tipo de anticoagulante usado, a data de colheita e a data de validade foram inscritos na respectiva etiqueta (Figura 3). À semelhança das unidades de sangue total, as unidades de concentrado de eritrócitos foram armazenadas em refrigeração enquanto que as unidades de plasma fresco foram imediatamente congeladas.

Figura 3 – Unidades de componentes sanguíneos etiquetadas



Legenda: unidade de concentrado de eritrócitos e de plasma fresco de cão (à esquerda); unidade de sangue total de gato (à direita).

O controlo de qualidade das unidades e organização de dados abrangeu várias actividades: participação no desenvolvimento e ampliação de uma base de dados detalhada do BSV da FMV-UTL; actualização da supramencionada base de dados com todas as informações disponíveis nos dias de dádiva (dados do dador, dados da colheita, resultados do rastreio infecto-contagioso e parasitário dos dadores, dados de tipificações sanguíneas de receptores e registos de controlo de qualidade); anotação das temperaturas de refrigeração e congelação nos mapas de controlo de qualidade; agitação das unidades de sangue total e concentrado de eritrócitos; observação da presença/ausência de sinais sugestivos da alteração do estado de congelação das unidades de plasma fresco congelado (Figura 4) e de sinais sugestivos da alteração do estado conservação de todas as unidades e, por fim, exclusão de todos os componentes irregulares (resultados positivos a quaisquer agentes infecto-contagiosos ou parasitários, término do prazo de validade, anomalias na temperatura de refrigeração ou congelação, alteração do estado de conservação das unidades).

Regularmente, foi feita a recolha asséptica em câmara de fluxo laminar horizontal de uma amostra das unidades desprezadas no controlo de qualidade para a medição do hematócrito e controlo microbiológico no Laboratório de Análises Clínicas Professor Doutor Braço Forte Júnior da FMV-UTL.

Figura 4 – Plasma fresco congelado e plasma fresco



Legenda da esquerda para a direita: plasma fresco congelado e plasma fresco por congelar.

Adicionalmente, fez parte do percurso de estágio no BSV da FMV-UTL o acompanhamento de algumas transfusões sanguíneas; a tipificação sanguínea de alguns receptores, o desenvolvimento de minutas de controlo de qualidade; a criação de fichas de identificação de dadores residentes na FMV (Figura 5); a apresentação de uma comunicação livre no 18º Congresso Nacional da APMVEAC subordinada ao tema “Antigénio eritrocitário 1.1 em canídeos da área da Grande Lisboa” (Anexo 2) e a exposição de um poster no 19º Congresso Anual do ECVIM intitulado “Prevalence of feline blood types in the Lisbon region of Portugal” (Anexo 3).

Em anexo (Anexo 4), encontra-se alguma estatística descritiva da casuística do presente estágio.

Figura 5 – Identificação de dadores de sangue



Legenda: folha de identificação de dadores residentes (à esquerda); chapas de identificação de dadores externos (à direita).

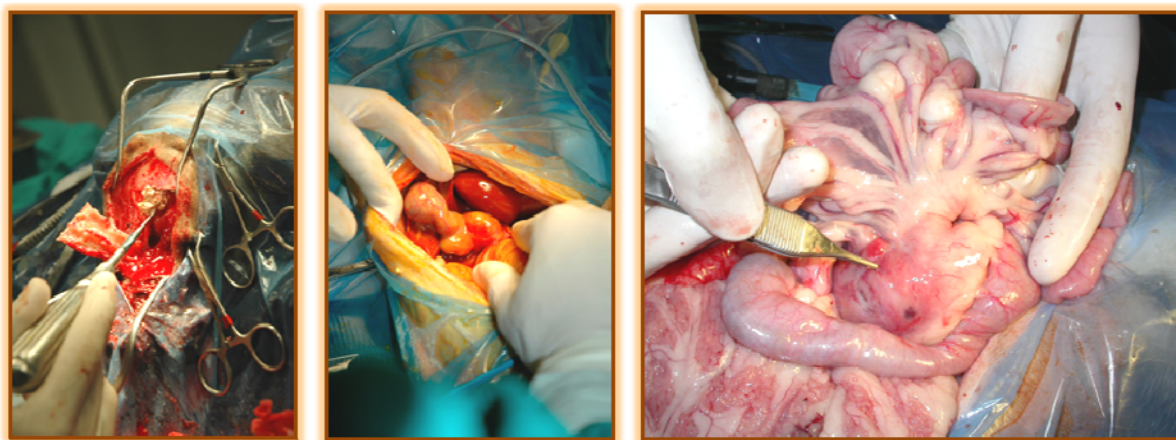
2. Clínica Veterinária das Laranjeiras

O estágio realizado na Clínica Veterinária das Laranjeiras envolveu vários componentes reunidos nos quatro grupos seguintes: cirurgia e endoscopia, métodos auxiliares de diagnóstico, medicina interna e internamento.

No âmbito da cirurgia e endoscopia foram desempenhadas funções como: a preparação da sala de cirurgia com o material necessário ao procedimento a realizar; a preparação do campo cirúrgico; a colocação de cateteres endovenosos; a administração de pré-medicação adequada; a indução e manutenção do animal sob anestesia; a intubação e conexão do animal ao aparelho de anestesia volátil; o posicionamento dos sensores de monitorização dos sinais vitais (ECG, capnografia, SPO₂ e pressão arterial); o apoio ao médico veterinário na preparação pré-cirúrgica e abertura de material esterilizado; a monitorização da anestesia; a administração de medicação no decurso do procedimento cirúrgico/endoscópico; a limpeza e colocação de um penso no local intervencionado quando necessário; a monitorização da recuperação pós-anestésica e o processamento das amostras destinadas à análise histopatológica.

A técnica cirúrgica de orquiectomia em gatos foi prontamente leccionada, possibilitando o seu treino continuado durante o período de estágio.

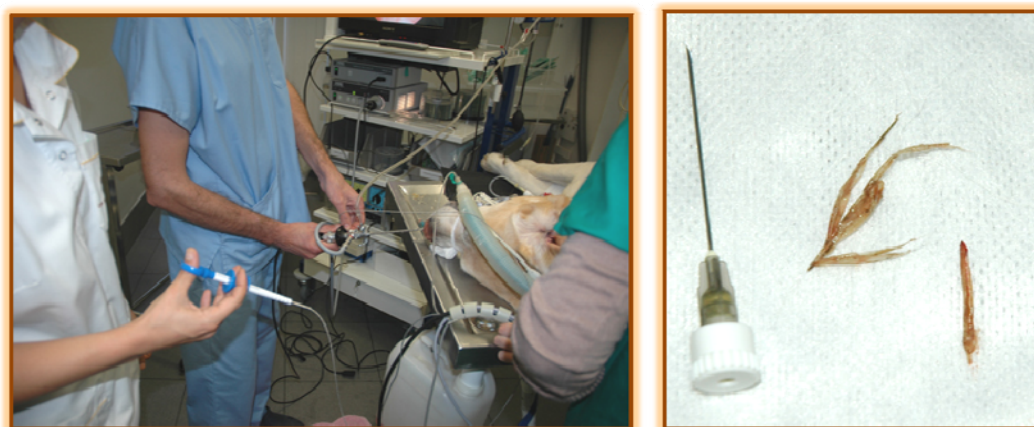
Figura 6 – Fotografias de cirurgias assistidas na Clínica Veterinária das Laranjeiras



Legenda: Acesso cirúrgico dos seios paranasais de um cão com lesões compatíveis com aspergilose (à esquerda); laparotomia para resolução de uma hérnia diafragmática num gato (na imagem observa-se a dilatação secundária do ducto colédoco) (ao centro); laparotomia para remoção de uma massa intestinal obstrutiva num gato (à direita).

Neste campo de acção, foram presenciados diversos procedimentos cirúrgicos (Figura 6) e endoscópicos tendo sido mais frequentes: as ovariectomias e orquiectomias electivas; as reduções de fracturas; as destartarizações e extracções dentárias; as dilatações esofágicas; as laringoscopias e retrolaringoscopias; as rinoscopias (Figura 7); as esofagoscopias e as gastroduodenoscopias.

Figura 7 – Rinoscopia para remoção de corpo estranho

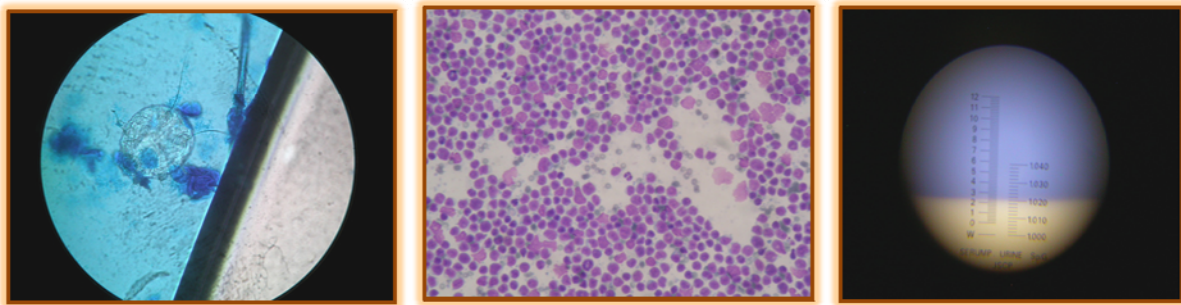


Legenda: Sala de cirurgia no decurso de uma rinoscopia (à esquerda); corpo estranho vegetal recolhido por rinoscopia (à direita).

No conjunto de actividades abrangidas pelos métodos auxiliares de diagnóstico, estava a cargo do estagiário: o posicionamento e contenção de animais submetidos a radiografia ou ecografia; a revelação de radiografias; a medição da densidade urinária por meio de um

refractómetro; a realização de hemogramas, micro-hematócritos e análises bioquímicas; a pesquisa de microfilárias pelo método de Knott; a execução de provas de compatibilidade sanguínea e a execução e observação ao microscópio óptico de raspagens cutâneas, citologias de ouvido, esfregaços sanguíneos, sedimentos urinários, esfregaços por aposição e esfregaços de material colhido por PAAF (Figura 8). Como consequência, foi possível aprofundar a utilização de diferentes colorações e meios de emersão.

Figura 8 – Exames realizados no âmbito do laboratório de análises



Legenda: raspagem de pele de gato com sarna notoédrica (no centro da imagem, observa-se um *Notoedres spp*) (à esquerda); esfregaço por aposição de uma massa de linfoma intestinal de um gato (ao centro); medição da densidade urinária por meio de um refractómetro (à direita).

Na área de medicina interna, foi possível assistir a consultas de medicina preventiva bem como a consultas nas áreas de gastroenterologia, oftalmologia, endocrinologia e oncologia, entre outras (Figura 9). Durante esse período, foi feito: a contenção dos animais sempre que necessário; a observação oftalmoscópica e otoscópica; o corte de unhas; a limpeza de ouvidos e feridas; a manutenção de pensos; a remoção de corpos estranhos do conduto auditivo externo; a realização de raspagens cutâneas, PAAFs e citologias de ouvido; a colheita de sangue e a aplicação de vacinas e medicamentos.

Figura 9 – Alguns casos acompanhados no âmbito da medicina interna



Legenda: gato com sarna notoédrica (à esquerda); gato com hipertireoidismo (à direita).

A par da cirurgia e endoscopia, o internamento constituiu o componente de estágio dominante. Neste, o estagiário estava encarregue de: preparar e administrar as medicações aos animais internados; fazer exames físicos completos regulares; passear os cães

periodicamente; prestar cuidados básicos de higiene; alimentar os animais com perda total ou parcial de apetite e monitorizar continuamente todos os pacientes em recuperação pós-cirúrgica ou em estado crítico (Figura 10). No âmbito do internamento, estava incluído o horário de urgências onde foi dado apoio nos cuidados imediatos às consultas de urgência e nos casos de internamento crítico. A casuística do internamento incluiu uma vasta gama de aprendizagem, na qual houve a oportunidade de praticar procedimentos como cistocentese ecoguiada, remoção de pontos, algaliações, drenagens torácicas, entre outros.

Figura 10 – Ninhadas de dois partos assistidos na Clínica Veterinária das Laranjeiras



Legenda: Mica (à esquerda); ninhada da Mica (ao centro); Zuca e a sua ninhada (à direita).

Em anexo (Anexo 5), encontra-se alguma estatística descritiva da casuística do presente estágio.

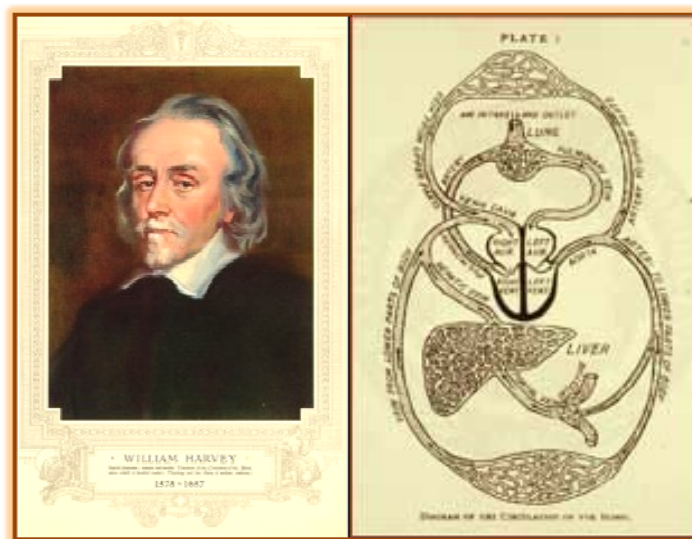
II. Enquadramento histórico

1. Medicina humana

Ao longo de centenas de anos, o corpo humano e o seu funcionamento tem constituído um enigma para a comunidade científica. Em meados de 1200, Eminent Cairo registou os primeiros relatos da existência de um tipo de circulação sanguínea (The Educational Broadcasting Corporation, 2002). Em 1492, Stefano Infessura descreveu a primeira tentativa histórica de execução de uma transfusão sanguínea entre humanos na qual relatou a infusão de sangue através da boca, uma vez que o conceito de circulação e os métodos de acesso endovenoso ainda não eram conhecidos nessa data, ao Papa Inocêncio VIII que se encontrava em coma e acabaria por morrer apesar de tais tentativas (Hosgood, 1990).

Foi com a Teoria da circulação proposta por William Harvey em 1628 (Figura 11) e com a introdução das injeções endovenosas por Christopher Wren em 1656 que o desenvolvimento da medicina transfusional teve um grande impulso (The Educational Broadcasting Corporation, 2002).

Figura 11 – William Harvey (Adaptado de Images in Paediatric Cardiology, 2006) e a Teoria da circulação (Adaptado de The Educational Broadcasting Corporation, 2002)



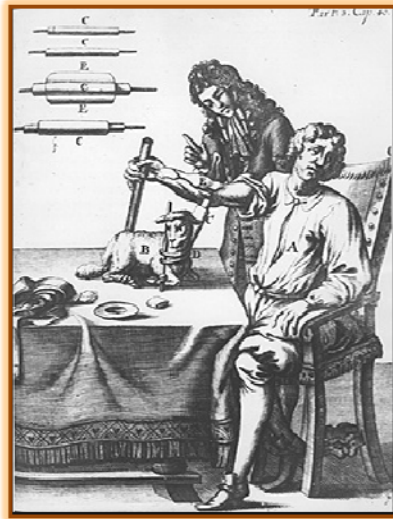
Em 1665, Richard Lower descreveu a primeira transfusão sanguínea bem sucedida, na qual ressuscitou um cão previamente sangrado através da ligação da jugular deste, a uma artéria de um segundo cão. Dois anos mais tarde, surgiram relatos de várias transfusões sanguíneas em humanos envolvendo a administração de sangue de ovelha, carneiro e vitelo, supostamente bem sucedidas dada a aparente ausência de reacções adversas relevantes (The Educational Broadcasting Corporation, 2002) (Figura 12).

Em 1668, os progressos contemplados até então foram abruptamente interrompidos devido à controvérsia levantada pela morte de um paciente sujeito a três transfusões com sangue

de vitelo que levaria o parlamento francês a banir quaisquer transfusões em humanos. A adesão de vários países à mesma medida fez com que o estudo das transfusões sanguíneas fosse adiado cerca de 150 anos (Hosgood, 1990).

Ainda no século XVII, vários cientistas observaram e descreveram os glóbulos vermelhos.

Figura 12- Representação de Jean-Baptiste Denis na primeira transfusão sanguínea de animal para humano em 1667, Paris (Adaptado de B. U. Bridge, 1998)



A primeira transfusão de humano para humano totalmente documentada foi realizada, em 1818, para o tratamento de hemorragia pós-parto por James Blundell, obstetra britânico (Figura 13). A elevada taxa inicial de insucesso deste procedimento esteve fortemente ligada à falta de conhecimento da existência de grupos sanguíneos (The Educational Broadcasting Corporation, 2002).

Figura 13 – Representação de James Blundell na primeira transfusão de humano para humano em 1818, Londres (Adaptado de Lewisohn, 1955)



Em 1875, Landois foi o autor de uma das primeiras observações *in vitro* da existência de reacções imunológicas quando constatou que o soro de uma espécie aglutinava os eritrócitos de outra (Hughes-Jones, 1988). Com a publicação por Karl Landsteiner, em 1901, da descoberta de três grupos sanguíneos principais em humanos (A, B e C) e, em 1902, de um quarto grupo sanguíneo (AB) por Alfred von Decastello e Adriano Sturli, estabeleceu-se um novo marco na medicina transfusional (The Educational Broadcasting Corporation, 2002). Estes achados foram determinantes no desenvolvimento das provas de compatibilidade eritrocitária (“crossmatch”) que, em 1907, seriam utilizadas pela primeira vez pelo Dr. Reuben Ottenberg, pela primeira vez, com o intuito de revelar incompatibilidades sanguíneas. Ottenberg continuou a recorrer às provas de compatibilidade eritrocitária eliminando praticamente todas as reacções adversas secundárias às transfusões que realizou desde então (The Educational Broadcasting Corporation, 2002).

No decorrer dos séculos XX e XXI, concretizaram-se ainda outras descobertas importantes das quais se destacam: a criação dos anticoagulantes e conservantes sanguíneos que possibilitaram o armazenamento de sangue durante vários dias; a descrição do sistema sanguíneo Rhesus; o desenvolvimento da técnica de separação de componentes sanguíneos e o reconhecimento de cerca de 29 sistemas de grupos sanguíneos em humanos (Wardrop, 2007). Parte destes desenvolvimentos permitiram que na Primeira Guerra Mundial Oswald Hope Robertson criasse o primeiro banco de sangue e que na Segunda Guerra Mundial estivesse implementada uma rede de abastecimento de sangue bem estruturada (Figura 14).

Figura 14 – Poster publicitário de encorajamento à dádiva de sangue durante a Segunda Guerra Mundial (Adaptado de The Educational Broadcasting Corporation, 2002)



2. Medicina veterinária

Apesar dos estudos efectuados no século XVII envolvendo transfusões sanguíneas entre animais, as referências a este procedimento na primeira literatura veterinária são escassas. Um dos primeiros relatos data de 1890 onde George Fleming, um veterinário do exército inglês, disserta acerca dos possíveis benefícios das transfusões sanguíneas aplicadas à medicina veterinária (Hosgood, 1990).

A descoberta dos grupos sanguíneos em humanos por Landsteiner em 1901 estimulou a sua pesquisa nos animais domésticos (Andrews, 2000) e proporcionou a sua descrição em canídeos e felídeos durante as décadas seguintes.

Em 1909, Jno Dollar referiu a utilização de transfusões sanguíneas para o tratamento da exaustão secundária a perdas sanguíneas severas. Anos mais tarde, em 1949 e 1951, Hewitt e Kirk, respectivamente, indicaram claramente a transfusão sanguínea como um tratamento para a anemia e hemorragia, demarcando a aceitação deste procedimento em medicina veterinária (Hosgood, 1990).

O conhecimento adquirido desde então, como a descrição dos grupos sanguíneos de várias espécies, o esclarecimento quanto à existência e comportamento dos anticorpos anti-eritrocitários, a aplicação das provas de compatibilidade eritrocitária à medicina veterinária e o estudo das reacções transfusionais adversas, fez com que os avanços nesta área, se equiparem aos da medicina humana.

Felídeos

Segundo Ottenberg e Thalhimer (1915), a presença de isoaglutininas foi descrita pela primeira vez em 1912 por Ingebrigtsen. Nesse estudo, Ingebrigtsen (1912) cruzou eritrócitos e soros de 40 gatos, fazendo de seguida o registo da ocorrência de isoaglutinação. Apesar de os seus resultados terem revelado a presença de isoaglutininas, não foram descobertos indícios que permitissem sustentar a hipótese da presença de grupos sanguíneos semelhantes aos descritos por Landsteiner para os humanos.

Num estudo posterior com 6 gatos, Holmes (1950) descreveu a ocorrência de dois grupos sanguíneos, nos quais, o primeiro possuía um antigénio nos eritrócitos e o segundo continha isoaglutininas no soro. Ainda na mesma publicação, refere a possibilidade de existência de um grupo sanguíneo adicional.

Mais tarde, em 1962, Eyquem, Podliachouk e Millot descreveram dois antigénios eritrocitários, o A e o B, e afirmaram que corresponderiam aos anteriormente descritos por Holmes (Andrews, 2000).

Nos anos 80, Auer e Bell contribuíram grandemente para o conhecimento nesta área. Entre outros estudos, descreveram a existência de um terceiro antigénio eritrocitário, o qual denominaram de AB; concluíram que os três grupos sanguíneos conhecidos até à data pertenciam ao mesmo sistema sanguíneo, designado por eles de sistema AB;

caracterizaram e fizeram estudos preliminares acerca da transmissão genética do sistema sanguíneo AB (Auer & Bell, 1981) e foram os primeiros a relatar a ocorrência de reacções transfusionais adversas secundárias a uma primeira transfusão incompatível em gatos nunca sujeitos a transfusões prévias.

No estudo destinado à compreensão das reacções transfusionais adversas em gatos, Auer, Bell e Coates (1982) enfatizam a importância da realização da prova de compatibilidade eritrocitária prévia a qualquer transfusão sanguínea com o intuito de diminuir a ocorrência de reacções transfusionais adversas.

Até à actualidade, foram desenvolvidos vários estudos que visaram aumentar o entendimento do sistema AB, bem como conhecer a frequência dos vários antigénios eritrocitários em diversos locais do mundo. O sistema sanguíneo AB descrito por Auer e Bell em gatos domésticos é aceite até aos dias de hoje (Andrews, 2000) e já foi descrita a sua existência em felídeos selvagens (Griot-Wenk & Giger, 1999).

Destaca-se ainda o estudo recente de Weinstein et al. (2007), no qual demonstraram a existência de um antigénio eritrocitário adicional, independente do sistema AB. Os resultados deste estudo sugerem que este antigénio eritrocitário, denominado Mik, é capaz de induzir a ocorrência de reacções transfusionais adversas em animais Mik negativo mesmo numa primeira transfusão, devido à aparente existência de anticorpos naturais anti-Mik.

Torna-se evidente a necessidade de mais estudos nesta área, de forma a esclarecer o comportamento deste novo antigénio eritrocitário e eventualmente detectar novos antigénios eritrocitários actualmente desconhecidos.

Canídeos

O “Do”, cujo nome acabaria por ser alterado para “A”, foi o primeiro grupo sanguíneo demonstrado em canídeos (Young, Ervin & Yuile, 1949b). A primeira referência sistematizada dos grupos sanguíneos de canídeos foi publicada em 1910 por Von Dungern e por Hirszfeld, na qual descreveram 4 grupos distintos (Swisher & Young, 1961). Pouco tempo depois, Ottenberg, Kaliski e Friedman (1913) reportaram a ocorrência de reacções transfusionais adversas secundárias à administração de eritrócitos não compatíveis. A partir de 1924, o fenómeno da iso-imunização e a descoberta de vários sistemas de grupos sanguíneos foram publicados pela comunidade científica (Swisher & Young, 1961).

Swisher e Young tornaram-se preponderantes nesta área por terem desenvolvido diversos estudos através dos quais descobriram vários sistemas de grupos sanguíneos independentes, denominados alfabeticamente segundo a sua ordem de descoberta (A, B, C, D, E, F e G); determinaram a frequência de tais sistemas numa população de cães e estudaram o comportamento *in vivo* e *in vitro* dos vários grupos sanguíneos catalogados (Andrews, 2000).

Em 1949, o grupo sanguíneo A foi dividido em dois, um que reagia fortemente (A) e outro que era menos forte e só detectado por meio do teste de Coombs' (A'). Novos estudos desenvolvidos em 1961 por Swisher e Young, levaram à alteração desta nomenclatura por se ter concluído que se tratavam, na realidade, de dois subgrupos do mesmo sistema sanguíneo (Symons & Bell, 1991). Desde então, foram mundialmente descritos inúmeros sistemas de grupos sanguíneos, no entanto, a falta de uma nomenclatura globalmente aceite (Bowdler, Bull, Slating e Swisher, 1971; Callan, Jones & Giger, 1995) e a perda de alguns soros de tipificação dificultam a sistematização e comparação destes achados.

Tabela 1 – Evolução da nomenclatura dos grupos sanguíneos em canídeos

					1979 ^{1,5}	1980 ¹	1991 ⁴			
					(propostas)					
1951 ¹	1961 ²	1973 ¹	1973 ¹	1976 ³	Sistema	Factor	Factor	Alelo	Fenótipo	Genótipo
A	A 1	A 1	CEA 1	DEA 1.1	A	Aa ₁	Aa ₁	A ^{a1}	A(a ₁)	A ^{a1} A ^{a1} A ^{a1} A ^{a2} A ^{a1} A ^{a3}
A'	A 2	A 2	CEA 2	DEA 1.2	-	Aa	Aa ₂	A ^{a2}	A(a ₂)	A ^{a2} A ^{a2} A ^{a2} A ^{a3} A ^{a2} A ^{a-}
-	-	-	-	-	-	-	Aa ₃	A ^{a3}	A(a ₃)	A ^{a3} A ^{a3} A ^{a3} A ⁻
-	-	-	-	-	-	-	-	A ⁻	A(-)	A ⁻ A ⁻
B	B	B	CEA 3	DEA 3	B	Ba	Ba	B ^a	B(a)	B ^a B ^a B ^a B ⁻
-	-	-	-	-	-	-	-	B ⁻	B(-)	B ⁻ B ⁻
C	C	C	CEA 4	DEA 4	C	Ca	Ca	C ^a	C(a)	C ^a C ^a C ^a C ⁻
-	-	-	-	-	-	-	-	C ⁻	C(-)	C ⁻ C ⁻
D	D	D	CEA 5	DEA 5	D	Da	Da	D ^a	D(a)	D ^a D ^a D ^a D ⁻
-	-	-	-	-	-	-	-	D ⁻	D(-)	D ⁻ D ⁻
-	E	-	-	-	-	-	-	-	-	-
-	F	F	CEA 6	DEA 6	F	Fa	Fa	F ^a	F(a)	F ^a F ^a F ^a F ⁻
-	-	-	-	-	-	-	-	F ⁻	F(-)	F ⁻ F ⁻
-	G	-	-	-	-	-	-	-	-	-
-	-	Tr	CEA 7	DEA 7	Tr	Tr ^{tr}	Tr ^{tr}	Tr ^{tr}	Tr(tr)	Tr ^{tr} Tr ^{tr} Tr ^{tr} Tr ⁰ Tr ^{tr} Tr ⁻
-	-	-	-	-	O	Tr ⁰	Tr ⁰	Tr ⁰	Tr(0)	Tr ⁰ Tr ⁰ Tr ⁰ Tr ⁻
-	-	-	-	-	-	-	-	Tr ⁻	Tr(-)	Tr ⁻ Tr ⁻
-	-	He	CEA 8	DEA 8	NA	-	-	-	-	-

Legenda: Tabela adaptada de Andrews, (2000); Referências: 1 (Andrews, 2000); 2 (Swisher & Young, 1961); 3 (Vriesendorp et al., 1976); 4 (Symons & Bell, 1991); 5 (Collings & Saison, 1979a); NA: Não foi atribuído.

Em 1972 e 1976, a comunidade científica realizou dois “workshops” internacionais sobre imunogenética canina com o objectivo, entre outros, de padronizar os grupos sanguíneos com base na sua detecção por soros iso-imunes e padronizar o seu sistema de nomenclatura.

No primeiro “workshop”, foi determinado que se adoptaria a sigla CEA (“Canine Erythrocyte Antigen”) seguida de um número indicativo do antígeno eritrocitário correspondente ao grupo sanguíneo (Andrews, 2000). Devido à perda dos soros anti-E e anti-G, não foi possível fazer a sua correspondência na nova nomenclatura.

No segundo “workshop” (Vriesendorp et al., 1976), a sigla anterior foi alterada por suscitar alguma confusão com a nomenclatura do sistema carcino-embriónico. Aos sistemas de grupos sanguíneos oficialmente reconhecidos, foi atribuído o prefixo DEA (“Dog Erythrocyte Antigen”), seguido de um número correspondente ao *locus* e de um ponto e um número correspondentes a cada alelo identificado num mesmo *locus*. Nas situações em que ainda não tinha sido identificado um alelo correspondente ao antígeno, o prefixo DEA foi apenas seguido pelo primeiro número. Criou-se também uma nomenclatura para factores provisoriamente aceites, aos quais se atribuiu a sigla N (“new”) seguida do número correspondente ao *locus*. Foram oficialmente reconhecidos 8 factores (DEA 1.1, DEA 1.2, DEA 3, DEA 4, DEA 5, DEA 6, DEA 7 e DEA 8) pertencentes a 7 sistemas de grupos sanguíneos independentes (DEA 1, DEA 3, DEA 4, DEA 5, DEA 6, DEA 7 e DEA 8). Adicionalmente, foram aceites 8 grupos sanguíneos provisórios com denominação de N1 a N8.

Novas nomenclaturas têm sido propostas com o intuito de incluírem o máximo de informação possível. Algumas correntes defendem o retorno à nomenclatura alfabética, seguida por diferentes terminologias que permitiriam identificar os factores, alelos, fenótipos e genótipos. Na Tabela 1 é feita a exposição de diferentes nomenclaturas adoptadas para os grupos sanguíneos reconhecidos.

Com base nos esforços internacionais e na disponibilidade de soros de tipificação, a nomenclatura usada actualmente pelos veterinários e imunohematologistas dos Estados Unidos é a estabelecida no segundo “workshop” internacional. Contudo, esta não é uma corrente globalmente aceite e alguns autores utilizam a classificação baseada no genótipo para descrever os novos achados (Symons & Bell, 1991; Symons & Bell, 1992).

Apesar da controvérsia em torno da nomenclatura adequada, os estudos realizados até aos dias de hoje permitiram um maior entendimento acerca dos sistemas de grupos sanguíneos oficialmente reconhecidos, bem como a descoberta de evidências que suportam a possível existência de mais.

A título de exemplo, Colling e Saidon (1979a) descreveram 13 antígenos celulares (A, A₁, B, C, D, F, J, K, L, M, N, Tr e O) organizados em 11 sistemas de grupos sanguíneos (A, B, C, D, F, J, K, L, M, N, Tr). Symons e Bell (1991) sugeriram a expansão do sistema de grupos

sanguíneos A (DEA 1), demonstrando a existência de um novo factor denominado por eles de A₃ (DEA 1.3). Recentemente, Blais, Berman, Oakley e Giger (2007) descreveram um novo antigénio eritrocitário frequente em Dálmatas, ao qual atribuíram o nome de DAL. No Japão foram propostos novos sistemas de grupos sanguíneos, no entanto, a sua relação com os sistemas DEA não foi determinada (Giger, 2005).

Passadas mais de três décadas desde o último “workshop”, torna-se indispensável a reunião de novos esforços para a comparação e reconhecimento dos antigénios eritrocitários descritos desde então e para se atingir um novo consenso quanto à nomenclatura a empregar.

III. Sistemas de grupos sanguíneos em felídeos e canídeos

Os grupos sanguíneos são definidos por marcadores bioquímicos (glicoproteínas e glicolípidos), específicos de cada espécie, com potencial antigénico e que se encontram na superfície dos eritrócitos (Tizard, 2000; Lanevski & Wardrop, 2001; Giger, 2005; Giger, 2008). Por sua vez, um sistema de grupos sanguíneos, é um conjunto de grupos sanguíneos codificados por dois ou mais alelos do mesmo *locus* (Malik et al., 2005). Por exemplo, o sistema AB dos felídeos é constituído pelos grupos sanguíneos A, B e AB.

Tal como acontece nos humanos com o sistema ABO e o sistema Rhesus, os canídeos também possuem mais do que um sistema de grupos sanguíneos clinicamente relevante. Embora já tenham sido descritos mais de 13, actualmente são reconhecidos apenas 7, nomeadamente o DEA 1, o DEA 3, o DEA 4, o DEA 5, o DEA 6, o DEA 7 e o DEA 8 (Vriesendorp et al. 1976).

Até à data, o sistema AB é o único reconhecido em felídeos. No entanto a publicação de alguns relatos da ocorrência de incompatibilidade serológica na prova de compatibilidade eritrocitária entre animais compatíveis quanto ao sistema AB (Weingart, Giger & Kohn, 2004), e a descoberta do grupo sanguíneo Mik (Weinstein et al., 2007) constituem fortes indícios da existência de sistemas de grupos sanguíneos adicionais.

1. Felídeos: Sistema AB

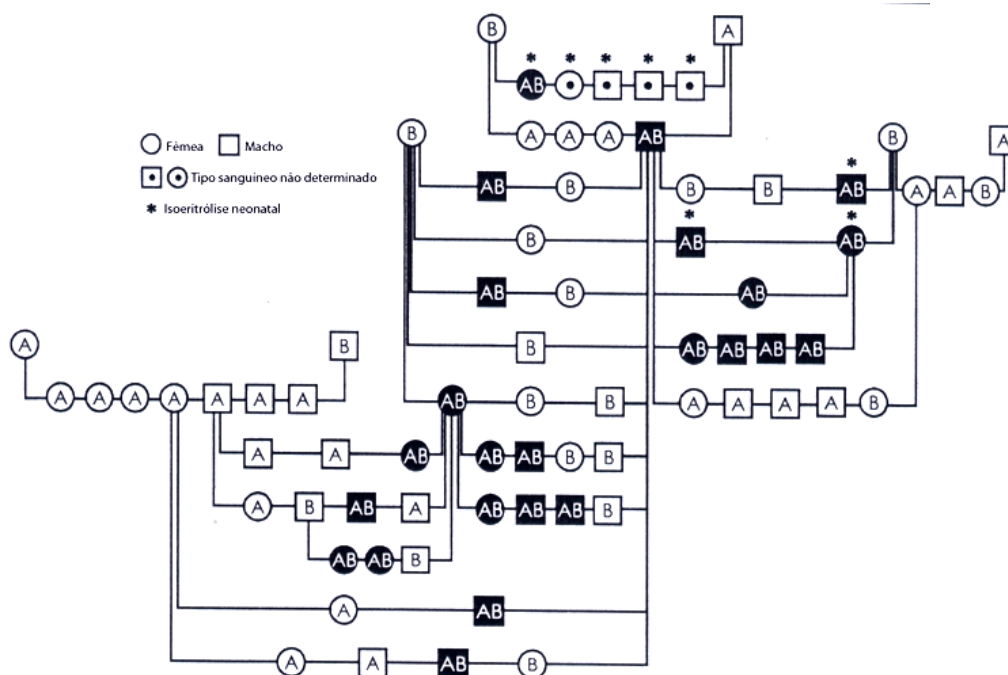
Originalmente, os grupos sanguíneos do sistema AB foram definidos pela presença de anticorpos naturais contra os antigénios eritrocitários que o felídeo não possuía (Andrews, 2000). Existindo três antigénios eritrocitários possíveis (A, B e AB), um gato que possuísse anticorpos anti-A pertenceria ao grupo sanguíneo B, um que possuísse anticorpos anti-B pertenceria ao grupo sanguíneo A e um gato que não possuísse quaisquer anticorpos seria do grupo sanguíneo AB. A existência de um fenótipo nulo, isto é, sem qualquer antigénio, nunca foi demonstrada (Lanevski & Wardrop, 2001).

Genética

Segundo Giger, Bucheler e Patterson (1991), os antígenos eritrocitários A e B são determinados por dois alelos do mesmo *locus* e a sua transmissão genética segue o padrão autossômico mendeliano. Sendo o alelo A dominante sobre o alelo B, todos os gatos B são homozigóticos (genótipo B/B) enquanto os gatos A podem ser homozigóticos (genótipo A/A) ou heterozigóticos (genótipo A/B).

O estudo desenvolvido por Griot-Wenk et al. (1996), no qual realizaram diversos cruzamentos entre um gato AB e os restantes grupos conhecidos (A, B e AB), suportou inicialmente a hipótese de que o grupo sanguíneo AB se poderia tratar de um terceiro alelo do mesmo *locus* (Ilustração 1). De acordo com os seus resultados, o alelo AB seria recessivo em relação ao alelo A e dominante em relação ao alelo B.

Ilustração 1 – Árvore genealógica de um gato AB incluído no estudo genético familiar de Griot-Wenk et al. (1996) que visava determinar a hereditariedade do grupo sanguíneo AB (Adaptado de Griot-Wenk et al., 1996)



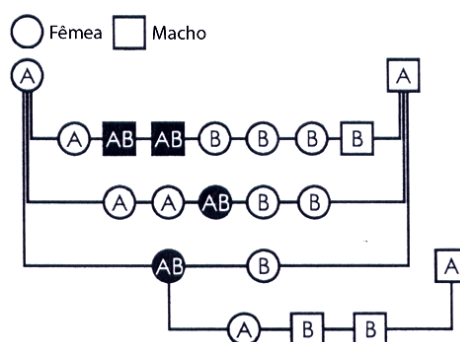
Legenda: O fenótipo da descendência resultante dos cruzamentos deste estudo é compatível com a hipótese de o grupo sanguíneo AB se tratar de um terceiro alelo: O fenótipo AB não poderá tratar-se de co-dominância porque existem ninhadas do cruzamento do macho do tipo AB com fêmeas do tipo A que resultaram em descendentes dos três grupos sanguíneos; o cruzamento entre o macho do tipo AB com fêmeas do tipo AB originou descendentes do tipo B. Sendo o B um fenótipo homozigótico obrigatório, o macho teria de ter o genótipo AB/B. Assim o alelo AB seria dominante sobre o alelo B. Consequentemente, o progenitor do macho do tipo AB que lhe transmitiu o alelo AB seria o macho do tipo A, o que sugere a dominância do alelo A. A descendência dos três grupos sanguíneos, resultante do cruzamento do macho do tipo AB com fêmeas do tipo A, é concordante com a hipótese colocada.

No âmbito do mesmo estudo, foram feitos cruzamentos entre fêmeas e machos do tipo A. O nascimento de uma ninhada com os 3 grupos sanguíneos (Ilustração 2) fez esta teoria perder força, uma vez que, de acordo com a mesma, dois progenitores de fenótipo A nunca

poderiam dar origem a uma ninhada com descendentes dos três grupos sanguíneos (Ilustração 3). Mediante este último resultado foram discutidas como hipóteses, a superfecundação (uma vez que os gatos eram de proprietários privados), o erro na técnica de tipificação sanguínea ou a maior complexidade do mecanismo de hereditariedade deste grupo sanguíneo do que o proposto inicialmente.

Outro estudo sugere a possibilidade de haver mais do que um fenótipo biológico do grupo sanguíneo AB, cuja presença não detectável pela tipificação tradicional poderá ser a razão pela qual ainda não se conseguiu estabelecer o seu mecanismo de transmissão genética (Andrews, 2000).

Ilustração 2 – Árvore genealógica do cruzamento de dois progenitores do tipo A, do estudo genético familiar de Griot-Wenk et al. (1996), cuja descendência pertencente aos 3 grupos sanguíneos do sistema AB (Adaptado de Griot-Wenk et al., 1996)



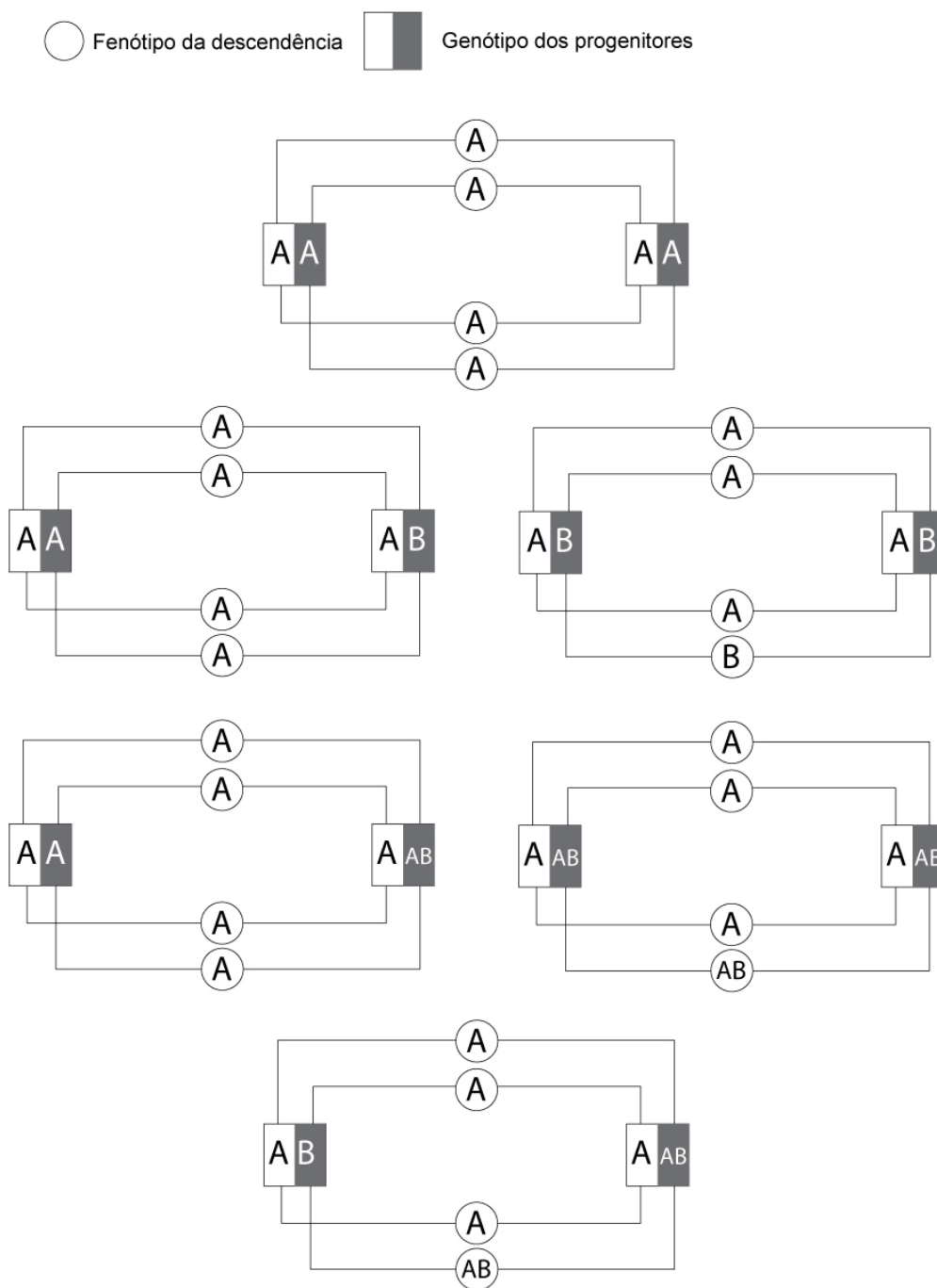
O antígeno eritrocitário AB parece apenas estar presente em populações e raças onde existe o grupo sanguíneo B. Continua por se definir claramente o seu modo de transmissão, sabendo-se, no entanto, que não se trata de quimerismo sanguíneo nem de co-dominância dos antígenos eritrocitários A e B (Auer & Bell, 1981).

Caracterização molecular dos antígenos

Os antígenos eritrocitários em felídeos são determinados pelas diferentes formas de ácido neuramínico presentes nos glicolípidos e nas glicoproteínas membranares dos eritrócitos (Andrews, Chavey, Smith & Rich, 1992b).

Nos estudos desenvolvidos por Butler, Andrews, Smith e Chavey (1991b) e Andrews et al. (1992b), concluiu-se que a principal forma de ácido neuramínico presente nos gatos do tipo A é o ácido N-glicolil-neuramínico (NeuGc) sob a forma de NeuGc-NeuGc-Galactose-Glucose-Ceramida. Nestes gatos, encontrou-se também ácido N-acetil-neuramínico (NeuAc) em menores quantidades sob a forma de NeuAc-NeuGc-G_{D3} e [Neu-Ac]₂G_{D3} (Griot-Wenk et al., 1993). As quantidades relativas de NeuGc e NeuAc variam de acordo com o genótipo do animal (homozigótico *versus* heterozigótico), permitindo a sua determinação (Griot-Wenk et al., 1993).

Ilustração 3 – Ilustração dos fenótipos da descendência resultante do cruzamento entre dois gatos de fenótipo A de acordo com a hipótese proposta por Griot-Wenk et al. (1996)



Legenda: No cruzamento de dois progenitores do tipo A homozigóticos (A/A) é esperada 100% de descendência de fenótipo A. Sendo o alelo A dominante sobre o alelo B, no cruzamento de um progenitor do tipo A homozigótico (A/A) com um progenitor do tipo A de genótipo A/B é esperada 100% de descendência com fenótipo A dos quais 25% poderão ser heterozigóticos (A/B). No cruzamento de dois progenitores do tipo A heterozigóticos com genótipo A/B existe uma probabilidade de 75% da descendência vir a ter o fenótipo A e de 25% vir a ter o fenótipo B. Assumindo que o alelo AB é recessivo em relação ao alelo A, os cruzamentos entre felídeos de fenótipos A possuindo o alelo AB no seu genótipo produzirão ninhadas com frequências do fenótipo AB e A equiparadas às descritas para o alelo B. Por fim, aceitando que alelo AB é dominante sobre o alelo B, no cruzamento de um progenitor do tipo A de genótipo A/B com um progenitor do tipo A de genótipo A/AB é esperada 75% de descendência com fenótipo A e 25% de descendência com fenótipo AB. Assim, de acordo com a hipótese proposta por Griot-Wenk et al. (1996), seria impossível dois progenitores de fenótipo A darem origem a uma ninhada que reúna os três grupos sanguíneos.

Por outro lado, demonstrou-se que os eritrócitos do tipo B não possuem nenhum NeuGc detectável, apresentando exclusivamente NeuAc sob a forma de NeuAc-NeuAc-Galactose-Glucose-Ceramida (Butler et al., 1991b; Andrews et al., 1992b). Butler et al. (1991b) sugeriram que os gatos do tipo B possuem um defeito no gene que codifica a enzima ácido N-acetil-neuramínico hidroxilase tornando-os incapazes de converter NeuAc em NeuGc. Esta alteração explicaria ainda as diferenças entre homozigóticos e heterozigóticos de fenótipo A.

Os eritrócitos do tipo AB mostraram características de ambos os tipos sanguíneos A e B, contudo, parecem ser constituídos por menores quantidades totais de ambas as formas de ácido neuramínico e pareceram possuir menor quantidade de locais de ligação para os anticorpos eritrocitários anti-A e anti-B (Andrews et al., 1992b).

Estas diferenças constitutivas permitiram a utilização da lectina de *Triticum vulgaris* para a diferenciação entre os antígenos eritrocitários do sistema AB. As lectinas são proteínas de origem não imunológica (Butler, Andrews & Smith, 1991a) que se ligam com alta afinidade e especificidade aos hidratos de carbono (Nelson & Cox, 2000). A lectina de *Triticum vulgaris* estudada por Butler et al. (1991a) liga-se selectivamente a sialoglicoproteínas que contenham exclusivamente NeuAc na sua constituição. Como estas sialoglicoproteínas estão presentes em elevada quantidade nos eritrócitos do tipo B, vai haver uma forte reacção de hemaglutinação quando se reúnem eritrócitos do tipo B com a lectina de *Triticum vulgaris*. Apesar de alguns eritrócitos do tipo A conterem sialoglicoproteínas exclusivamente constituídas por NeuAc, a sua baixa concentração leva a que as reacções de hemaglutinação esperadas sejam fracas a negativas e por isso distintas das esperadas com os eritrócitos do tipo B (Andrews et al., 1992b). Os eritrócitos do tipo AB apresentam um comportamento semelhante aos eritrócitos do tipo B (Griot-Wenk et al., 1996), pelo que o processo completo de tipificação implica a utilização adicional de soro anti-A (soro de um gato tipo B).

Frequência fenotípica

A frequência dos grupos sanguíneos do sistema AB varia geograficamente e de acordo com a raça. Quando se focam os felídeos de raça desconhecida, o antígeno eritrocitário A tem sido unanimemente considerado o predominante, com uma frequência entre os 60,90% (Arikan, Gurkan, Ozaytekin & Giger, 2006) e os 100% (Andrews, 2000; Knottenbelt 2002), dependendo da localização geográfica. Segue-se o antígeno eritrocitário B, que varia entre os 0,00% (Andrews, 2000) e os 36,00% (Malik et al., 2005) e o raro antígeno eritrocitário AB que varia entre os 0,00% (Hubler et al., 1993; Jensen, Olesen & Arnbjerg, 1994; Andrews, 2000; Knottenbelt, 2002) e os 9,20% (Ejima, Kurokawa & Ikemoto, 1986a).

A Austrália, a Turquia, a Grécia e Inglaterra são os países cujos estudos demonstraram uma maior frequência relativa do antígeno eritrocitário B em gatos de raça indeterminada (Tabela

2). Segundo Lipinski et al (2007), a Turquia possui uma das populações mundiais de gatos com maior diversidade genética e maior índice de heterozigóticos. É interessante contactar que, no tocante aos antígenos eritrocitários, a percentagem de gatos do tipo B encontrada neste país é aproximada à esperada no cruzamento de dois progenitores heterozigóticos (Ilustração 3).

Tabela 2 – Frequência dos antígenos eritrocitários do sistema AB em felídeos domésticos de raça indeterminada de diferentes localizações geográficas

País (Localização)	n	Tipo A (%)	Tipo B (%)	Tipo AB (%)	Referências
Austrália	1895	73,30	26,30	0,40	Auer e Bell (1981)
(Sidney)	186	62,00	36,00	1,60	Malik et al. (2005)
Áustria	101	97,00	3,00	0,00	Knottenbelt (2002); Andrews (2000)
Alemanha	600	94,00	6,00	0,00	Knottenbelt (2002); Andrews (2000)
	404	94,10	5,90	0,00	Andrews (2000)
	868	92,60	6,70	0,70	Andrews (2000)
Brasil	172	94,80	2,90	2,30	Medeiros et al. (2008)
Canárias	97	88,70	7,20	4,10	Silvestre-Ferreira et al. (2004b)
Dinamarca (Copenhaga)	105	98,10	1,90	0,00	Jensen et al. (1994)
Escócia	139	87,10	7,90	5,00	Knottenbelt, Addie, Day e Mackin (1999a)
	70	97,10	2,90	0,00	Knottenbelt (2002); Andrews (2000)
Espanha (Barcelona)	100	94,00	4,00	1,00	Ruiz de Gopegui, Velasquez e Espada (2004)
EUA Nordeste	1450	99,7	0,30	0,00	Andrews (2000)
Norte/centro	506	99,4	0,40	0,20	Andrews (2000)
Sudeste	534	98,5	1,50	0,00	Andrews (2000)
Sudoeste	483	97,5	2,50	0,00	Andrews (2000)
Costa Oeste	812	94,8	4,70	0,50	Andrews (2000)
Finlândia	61	100,00	0,00	0,00	Knottenbelt (2002); Andrews (2000)
França	350	85,00	15,00	0,00	Andrews (2000)
Grécia	207	78,30	20,30	1,40	Mylonakis et al. (2001)
Holanda	95	95,80	4,20	0,00	Andrews (2000)
Inglaterra	477	97,00	3,0	0,00*	Holmes (1950)
(Hertfordshire)	105	67,60	30,05	1,90	Forcada, Guitian e Gibson (2007)
Itália	401	88,80	11,20	0,00	Knottenbelt (2002); Andrews (2000)
Japão (Tóquio)	261	90,03	0,77	9,20	Ejima et al. (1986a)
	207	90,30	9,70	0,00*	Ikemoto e Sakurai (1981)
	220	90,00	10,00	0,00	Hirota, Usui, Oyamada e Ikemoto (1995)
Portugal (Norte)	159	89,30	4,40	6,30	Silvestre-Ferreira, Pastor, Almeida e Montoya (2004a)
Suíça	1014	99,60	0,40	0,00	Hubler et al. (1993)
Turquia	312	72,76	25,00	2,24	Gurkan, Arikan, Ozaytekin e Dodurka(2005)
(Giresun)	98	91,80	6,10	1,70	Arikan et al. (2006)
(Istanbul)	92	60,90	35,90	3,30	Arikan et al. (2006)
(Izmit)	52	65,40	32,60	2,00	Arikan et al. (2006)
(Kirikkale)	59	67,80	30,05	1,90	Arikan et al. (2006)

Legenda: n - número total de gatos tipificados; % - frequência relativa; * à data destes estudos ainda não era clara a existência de 3 fenótipos.

Realça-se também que duas das raças originárias da Turquia, os Van Turcos e os Angorá, têm igualmente uma elevada frequência deste antigénio eritrocitário (Tabela 3). Esta evidência poderá indicar que tais raças resultaram do apuramento de gatos de uma população rica neste antigénio ou que o cruzamento destas raças com felídeos de raça indeterminada estará a contribuir para o aumento da frequência relativa deste fenótipo homozigótico na população geral de gatos (Akiran et al., 2006).

Dependendo da raça considerada, o antigénio eritrocitário B pode variar desde os 0,00%, descritos nos Siameses (Jensen et al., 1994; Knottenbelt et al., 1999a; Knottenbelt, 2002; Silvestre-Ferreira et al., 2004a; Forcada et al., 2007), até aos 60,00% referidos no Van Turco (Arikan, Duru, Gurkan, Agaoglu & Giger, 2003).

Como se constata pela Tabela 3, apesar de as raças serem constituídas por populações controladas, diferentes estudos sobre uma mesma raça apresentam algumas discrepâncias quanto à frequência relativa de cada antigénio eritrocitário. Tal pode dever-se às diferenças na dimensão da amostra estudada ou ao efeito da selecção de progenitores em cada país que contribuirá para a maior ou menor frequência do fenótipo homozigótico recessivo (B/B).

Considerando os estudos apresentados na Tabela 3, destacam-se as raças Americano de pêlo curto, Azul Russo, Oriental de pêlo curto, Siamês e Tonkinês por apresentarem uma frequência do antigénio eritrocitário A de 100% e as raças Angorá, Britânico de pêlo curto, Devon Rex, Sagrado da Birmânia e Van Turco por serem aquelas cuja frequência relativa do antigénio eritrocitário B atingiu valores mais elevados.

Apesar da maioria dos estudos consultados indicar que 0,00% dos felídeos de raça Bosques da Noruega (Jensen et al., 1994; Knottenbelt, 2002) e Main Coon possuem o antigénio eritrocitário B (Jensen et al., 1994), alguns autores incluem-nos no grupo de raças com frequência menor do que 5,00%, considerando portanto que se pode encontrar antigénio eritrocitário B nestes animais (Andrews, 2000).

Por fim, de acordo com a Tabela 3, o antigénio eritrocitário AB foi descrito nas raças Abissínio, Bengal, Britânico de pêlo curto, Himalaico, Persa, Sagrado da Birmânia e Somalí. Para todas estas raças foi descrita também a presença do antigénio eritrocitário B, havendo por isso concordância com as conclusões de Griot-Wenk et al. (1996).

Imunologia

À semelhança dos humanos e cavalos, os felídeos domésticos possuem anticorpos anti-eritrocitários naturais, isto é, possuem anticorpos mesmo nunca tendo sido sujeitos a um contacto prévio com eritrócitos não compatíveis (Bucheler & Giger, 1993). Pensa-se que a produção destes anticorpos resulte da exposição a epitopos estruturais de vários organismos, como plantas, bactérias e protozoários, que se assemelham aos antigénios eritrocitários (Bucheler & Giger, 1993; Tizard, 2000; Weinstein et al., 2007).

Tabela 3 – Frequência dos antígenos eritrocitários do sistema AB em felídeos domésticos de raça determinada de diferentes localizações geográficas

Raça	País	n	Tipo A (%)	Tipo B (%)	Tipo AB (%)	Referências
Abissínio	Dinamarca	20	100,00	0,00	0,00	Jensen et al. (1994)
	Escócia	2	50,00	0,00	50,00	Knottenbelt et al. (1999a)
	EUA	194	79,90	20,10	0,00	Knottenbelt (2002)
	EUA	4	100,00	0,00	0,00	Giger, Kilrain, Filippich e Bell. (1989)
	Japão (Tóquio)	6	100,00	0,00	0,00	Ejima et al. (1986a)
Americano de pêlo curto	EUA	15	100,00	0,00	0,00	Knottenbelt (2002)
Angorá	Turquia	28	53,60	46,40	0,00	Arikan et al. (2003)
Azul Russo	EUA	2	100,00	0,00	0,00	Giger et al. (1989)
Bengal	Escócia	8	50,00	0,00	50,00	Knottenbelt et al. (1999a)
	Inglaterra	7	86,00	14,00	0,00	Forcada et al. (2007)
	Reino Unido	100	100,00	0,00	0,00	Gunn-Moore (2009)
Bosques da Noruega	Dinamarca	2	100,00	0,00	0,00	Jensen et al. (1994)
	EUA	20	100,00	0,00	0,00	Knottenbelt (2002)
Britânico de pêlo curto	Dinamarca	30	66,70	33,30	0,00	Jensen et al. (1994)
	Escócia	121	39,70	58,70	1,60	Knottenbelt et al. (1999a)
	EUA	85	41,20	58,80	0,00	Knottenbelt (2002)
Burmês	Dinamarca	9	100,00	0,00	0,00	Jensen et al. (1994)
	Escócia	10	90,00	10,00	0,00	Knottenbelt et al. (1999a)
	EUA	25	100,00	0,00	0,00	Knottenbelt (2002)
	EUA	3	100,00	0,00	0,00	Giger et al. (1989)
	Inglaterra	5	100,00	0,00	0,00	Forcada et al. (2007)
Devon Rex	Escócia	2	100,00	0,00	0,00	Knottenbelt et al. (1999a)
	EUA	100	57,00	43,00	0,00	Knottenbelt (2002)
	EUA	2	100,00	0,00	0,00	Giger et al. (1989)
Himalaico	EUA	6	83,33	16,67	0,00	Giger et al. (1989)
	Japão (Tóquio)	7	71,40	0,00	28,60	Ejima et al. (1986a)
Main Coon	Dinamarca	3	100,00	0,00	0,00	Jensen et al. (1994)
Oriental de pêlo curto	EUA	15	100,00	0,00	0,00	Knottenbelt (2002)
Persa	Alemanha	25	84,00	16,00	0,00	Knottenbelt (2002)
	Dinamarca	56	96,40	3,60	0,00	Jensen et al. (1994)
	Escócia	17	88,20	11,80	0,00	Knottenbelt et al. (1999a)
	EUA	9	100,00	0,00	0,00	Giger et al. (1989)
	EUA	170	75,90	24,10	0,00	Knottenbelt (2002)
	Inglaterra	5	80,00	20,00	0,00	Forcada et al. (2007)
	Itália	38	97,40	2,60	0,00	Knottenbelt (2002)
	Portugal	7	85,70	0,00	14,30	Silvestre-Ferreira et al. (2004a)
	Japão	11	72,70	0,00	18,20	Ejima et al. (1986a)
Ragdoll	Escócia	7	71,40	28,60	0,00	Knottenbelt et al. (1999a)
	Reino Unido	2	100,00	0,00	0,00	Knottenbelt (2002)

Legenda: n – número total de gatos tipificados; % - frequência relativa.

Tabela 3 - Frequência dos antígenos eritrocitários do sistema AB em felídeos domésticos de raça determinada de diferentes localizações geográficas (Continuação)

Raça	País	n	Tipo A (%)	Tipo B (%)	Tipo AB (%)	Referências
Sagrado da Birmânia	Dinamarca	5	40,00	60,00	0,00	Jensen et al. (1994)
	Escócia	24	62,50	29,20	8,30	Knottenbelt et al. (1999a)
	EUA	216	82,40	17,60	0,00	Knottenbelt (2002)
	Reino Unido	11	72,70	9,10	18,20	Knottenbelt (2002)
Siamês	Dinamarca	3	100,00	0,00	0,00	Jensen et al. (1994)
	Escócia	4	100,00	0,00	0,00	Knottenbelt et al. (1999a)
	EUA	99	100,00	0,00	0,00	Knottenbelt (2002)
	Inglaterra	13	100,00	0,00	0,00	Forcada et al. (2007)
	Portugal	19	100,00	0,00	0,00	Silvestre-Ferreira et al. (2004a)
Scottish Fold	EUA	27	85,20	14,80	0,00	Knottenbelt (2002)
Somali	Dinamarca	9	100,00	0,00	0,00	Jensen et al. (1994)
	Escócia	9	77,80	0,00	22,20	Knottenbelt et al. (1999a)
	EUA	27	77,80	22,20	0,00	Knottenbelt (2002)
Tonkinês	EUA	31	100,00	0,00	0,00	Knottenbelt (2002)
Van Turco	Turquia	85	40,00	60,00	0,00	Arikan et al. (2003)
	Turquia	78	42,30	57,70	0,00	Arikan e Akkan (2004)

Legenda: n – número total de gatos tipificados; % - frequência relativa.

Ao trigésimo oitavo dia de gestação os eritrócitos fetais já possuem antígenos eritrocitários (Auer & Bell, 1981), no entanto, a produção de anticorpos naturais apenas começa entre as 6 e as 8 semanas após o nascimento, atingindo o seu pico máximo entre as 8 e as 12 semanas (Bucheler & Giger, 1993; Gurkan et al., 2005).

O título de anticorpos anti-eritrocitários varia com o grupo sanguíneo condicionando a gravidade das reacções adversas esperadas na primeira transfusão sanguínea incompatível e a ocorrência e gravidade da isoeritrolise neonatal (Gurkan et al., 2005).

Regra geral, os gatos do tipo A possuem anticorpos anti-B fracos a moderados com títulos baixos, inferiores a 1:32 (Ejima et al., 1986a; Giger et al., 1989; Gurkan et al., 2005; Weinstein et al., 2007). Na presença de eritrócitos do tipo B, cerca de um terço destes animais desenvolve aglutinação e hemólise visível macroscopicamente enquanto os restantes dois terços apresentam uma aglutinação fraca, apenas detectável microscopicamente (Auer & Bell, 1981; Bucheler & Giger, 1993). Alguns estudos indicam que uma percentagem variável de gatos do tipo A pode mesmo não apresentar quaisquer anticorpos anti-B detectáveis macro ou microscopicamente (Ejima et al., 1986a; Knottenbelt, Day, Cripps e Mackin, 1999b; Arikan & Akkan, 2004; Silvestre-Ferreira et al., 2004b). Na sua composição, os anticorpos naturais existentes nestes gatos incluem hemaglutininas da classe IgM e hemolisinas da classe IgG e IgM em iguais quantidades (Bucheler & Giger, 1993).

Em contraste, a maioria dos gatos do tipo B possuem anticorpos (hemolisinas e aglutininas) anti-A fortes (Auer & Bell, 1981) com títulos elevados entre 1:32 e 1:2048 (Ejima et al.,

1986a; Giger et al., 1989; Knottenbelt et al., 1999b; Bucheler & Giger, 1993; Gurkan et al., 2005, Weinstein et al., 2007) que pertencem maioritariamente à classe IgM (Ejima et al., 1986a; Wilkerson, Meyers & Wardrop, 1991; Bucheler & Giger, 1993). Alguns estudos referem a existência de gatos do tipo B com títulos baixos de anticorpos anti-A, no entanto consideram esta situação rara e possivelmente ligada à idade dos mesmos (Arikan & Akkan, 2004; Gurkan et al., 2005).

Tendo em consideração que as IgMs são mais eficazes na activação do complemento do que as IgGs (que apenas o activam fracamente), a classe de anticorpos predominante pode ser considerada o segundo factor determinante da gravidade das reacções transfusionais adversas esperadas.

Assim, na primeira transfusão incompatível, os felídeos do tipo B tendem a desenvolver reacções adversas potencialmente mortais que contrastam com as reacções leves a moderadas observadas na maioria dos gatos do tipo A (Giger, 2008). Nestes últimos, haverá o aumento do título de anticorpos anti-B, pelo que, em transfusões incompatíveis subsequentes serão esperadas reacções adversas mais severas.

Adicionalmente, o nível elevado de anticorpos anti-eritrocitários dos felídeos do tipo B leva a que a sua descendência possa estar sujeita ao desenvolvimento de isoeritrólise neonatal (Gurkan et al., 2005).

Os gatos do tipo AB não possuem anticorpos naturais anti-A ou anti-B e parecem não ficar sensibilizados pelo contacto com os antígenos eritrocitários do tipo A ou B (Griot-Wenk et al., 1996).

Com o aparecimento de evidências da existência de mais antígenos eritrocitários do que aqueles descritos no sistema AB, torna-se plausível a possibilidade de existência de outros anticorpos naturais ou adquiridos para além dos acima descritos. Os resultados do estudo dedicado ao Mik parecem, efectivamente, sugerir a presença de anticorpos naturais anti-Mik em felídeos Mik-negativo (Weinstein et al., 2007). No entanto, são necessários mais estudos para clarificar estes achados.

Importância clínica

A importância clínica dos grupos sanguíneos em felídeos advém do seu potencial antigénico e da presença de anticorpos naturais capazes não só de induzir a ocorrência de reacções transfusionais adversas leves a severas, mesmo na primeira transfusão sanguínea, mas também por serem responsáveis pelo desenvolvimento da isoeritrólise neonatal.

Reacções transfusionais adversas

Em virtude da presença de anticorpos anti-eritrocitários naturais clinicamente relevantes e da inexistência de dadores universais em felídeos (Feldman, 2003; Giger, 2005), a compatibilidade eritrocitária entre dador e receptor é obrigatória desde a primeira transfusão sanguínea (Hohenhaus, 2004).

Uma vez que a severidade das reacções transfusionais adversas parece estar mais fortemente ligada à concentração de anticorpos e ao complemento do que ao volume de antigénios administrados (Christian, Steward, Yuile, Ervin & Young, 1951) e que parece ser influenciada pela proporção de cada classe de imunoglobulinas, o risco de ocorrência de reacções adversas secundárias a transfusões sanguíneas aleatórias vai depender da frequência dos grupos sanguíneos e por consequentemente vai variar geograficamente (Knottenbelt, 2002) e de acordo com a raça.

Segundo Marion e Smith (1983), o tempo normal de semivida dos eritrócitos em felídeos é de cerca de 40 dias. Quando se consideram eritrócitos de transfusões sanguíneas autólogas ou compatíveis a sua semi-vida varia entre os 29 e os 39 dias (Marion & Smith, 1983; Giger & Bucheler, 1991).

Nos gatos do tipo A, as reacções adversas resultantes da primeira transfusão sanguínea incompatível são, regra geral, leves a moderadas (Auer & Bell, 1983), podendo levar à diminuição do tempo de semi-vida dos eritrócitos para apenas 2 dias (Giger & Bucheler, 1991). Esta hemólise tardia, mediada por IgGs e IgMs (Bucheler & Giger, 1993), sem grande envolvimento do complemento, é maioritariamente extravascular (Giger & Bucheler, 1991).

Geralmente, os gatos do tipo B sujeitos a transfusões sanguíneas incompatíveis desenvolvem reacções adversas agudas e severas, com destruição de metade dos eritrócitos administrados em apenas minutos ou horas, dependendo do título de anticorpos (Giger & Bucheler, 1991; Bucheler & Giger, 1993). Em animais com títulos de anticorpos superiores a 1:128, esta hemólise aguda é essencialmente intravascular e mediada pelo complemento e IgMs (Giger & Bucheler, 1991, Bucheler & Giger, 1993, Knottenbelt et al., 1999b). Já nos felídeos com títulos entre 1:64 e os 1:128, existe também alguma hemólise extravascular mediada pelas IgGs (Knottenbelt et al., 1999b). Auer et al, (1982) demonstraram que a inoculação endovenosa de apenas 1ml de uma suspensão de 50% de eritrócitos do tipo A num gato do tipo B é suficiente para induzir uma reacção adversa severa. Este achado releva a importância da compatibilidade entre dador e receptor e da monitorização atenta do início de quaisquer transfusões sanguíneas.

As reacções transfusionais adversas severas podem conduzir à morte do animal e caracterizam-se pelo aparecimento de sinais clínicos como: choque, hipotensão, bradicardia, apneia, perda de urina e fezes, vómito, depressão, hemoglobinémia e hemoglobulinúria (Lanevski & Wardrop, 2001; Hohennhaus, 2004).

Quer nos gatos do tipo A, quer nos gatos do tipo B, este primeiro contacto com eritrócitos incompatíveis induz o aumento do título de anticorpos, sendo esperada a ocorrência de reacções adversas mais severas em transfusões sanguíneas incompatíveis futuras (Knottenbelt, 2002).

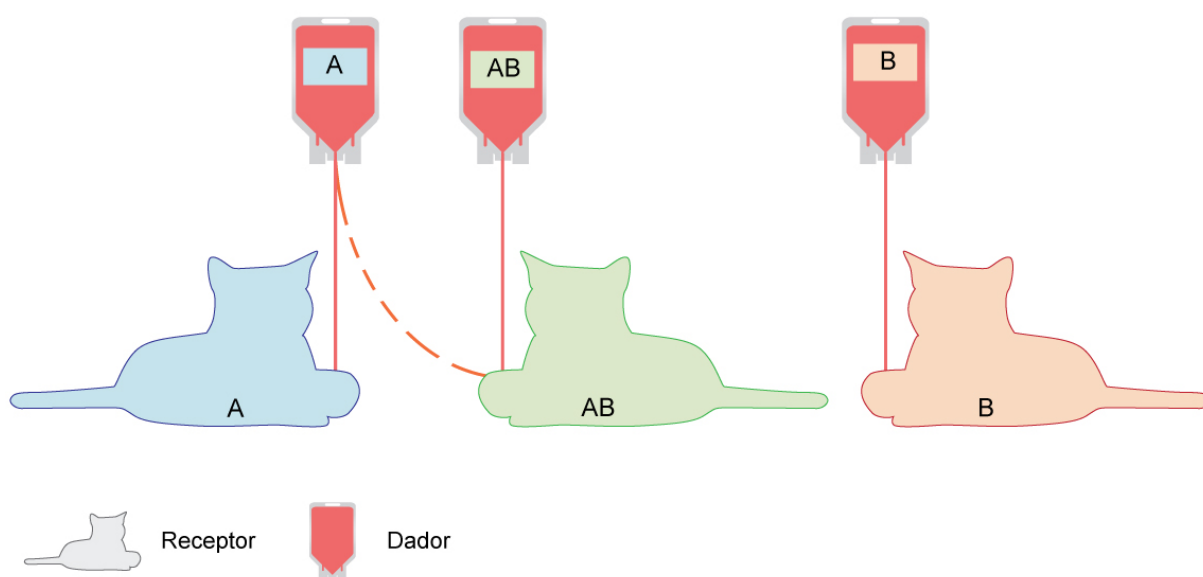
Griot-Wenk e Giger demonstraram que o tempo de semi-vida dos eritrócitos do tipo A ou B administrados a um gato do tipo AB é igual ao tempo de semi-vida esperado em transfusões

compatíveis, constatando ainda que não foram observadas reacções adversas secundárias a transfusões incompatíveis. Por isso, não se espera que estes felídeos fiquem sensibilizados ou desenvolvam reacções transfusionais adversas quando em contacto com os antígenos eritrocitários A e B (Knottenbelt, 2002). Embora, de acordo com estes achados, teoricamente, os gatos do tipo AB possam receber eritrócitos do tipo A ou B, Griot-Wenk et al. (1996) sugere que não se administre sangue do tipo B devido aos seus elevados títulos de anticorpos que contribuiriam para a destruição prematura dos eritrócitos do próprio receptor. Aceita-se actualmente que um gato do tipo AB deverá receber preferencialmente sangue do tipo AB e alternativamente sangue do tipo A (Griot-Wenk et al., 1996; Niggemeier, Haberatroth, Nelson & Giger, 2000; Feldman, 2003; Tocci & Ewing, 2009). Sempre que apenas sangue do tipo B esteja disponível ou que o sangue do tipo A contenha títulos elevados de anticorpos, dever-se-á administrar exclusivamente concentrado de eritrócitos de modo a minimizar o contacto com os anticorpos anti-B e anti-A (Knottenbelt, 2002).

Nas transfusões de plasma, ainda que este componente seja pobre em eritrócitos, a compatibilidade entre dador e receptor é igualmente crucial, não só por poder veicular pequenas quantidades de eritrócitos mas especialmente por possuir anticorpos na sua constituição.

Tanto as reacções transfusionais adversas agudas como as tardias comprometem os benefícios terapêuticos das transfusões sanguíneas e podem colocar o animal em risco de vida, tornando-se evidente a importância da tipificação e da prova de compatibilidade eritrocitária prévia a qualquer transfusão sanguínea.

Ilustração 4 – Dadores e receptores compatíveis em felídeos



Isoeritrólise neonatal

A isoeritrólise neonatal é uma doença imunológica, que ocorre em recém-nascidos do tipo A ou AB descendentes de fêmeas do tipo B, resultante da destruição e remoção dos eritrócitos do recém-nascido pelos fortes anticorpos anti-A absorvidos do colostro/leite materno durante as primeiras horas de vida. (Casal, Jezyk & Giger, 1996; Griot-Wenk et al., 1996; Bucheler, 1999; Grundy, 2006).

Apesar das gatas do tipo A também possuírem anticorpos naturais anti-B, a isoeritrólise neonatal não é tipicamente notada na descendência destas fêmeas, devendo-se possivelmente aos seus baixos títulos de anticorpos (Grundy, 2006).

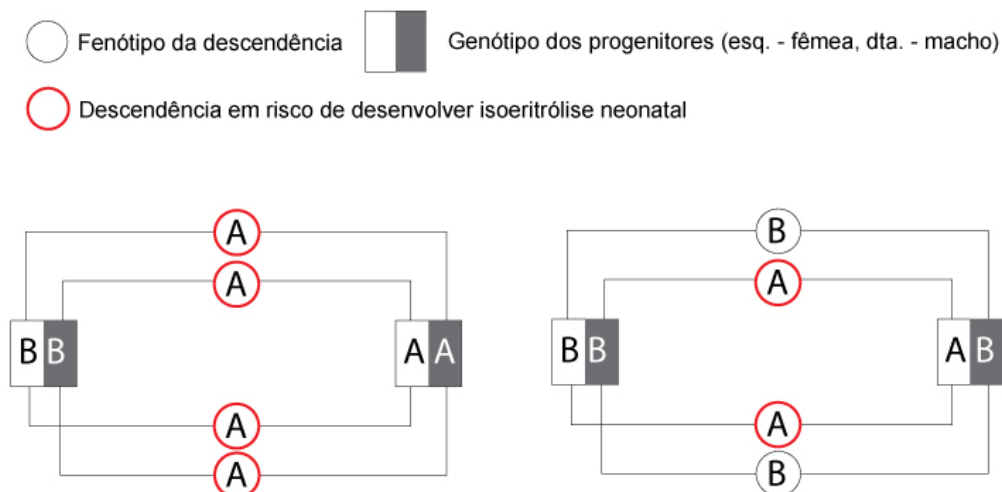
Como os anticorpos anti-A aparentemente não atravessam a placenta (Casal et al., 1996; Bridle & Littlewood, 1998; Giger, 2007), os gatinhos do tipo A ou AB nascem saudáveis desenvolvendo a hemólise intra e extravascular apenas após a ingestão de colostro/leite da fêmea do tipo B (Malik et al., 2005). Os anticorpos anti-A maternos podem ser detectáveis no sangue do recém-nascido logo após 4 horas do seu nascimento (Bucheler & Giger, 1993). Os sinais clínicos de isoeritrólise neonatal são variáveis dentro da mesma ninhada ou entre ninhadas distintas (Jonsson, Pullen & Watson, 1990; Casal et al., 1996) e incluem: morte súbita sem outra sintomatologia nas primeiras horas de vida, diminuição do reflexo de sucção ao longo dos primeiros dias pós parto, hemoglobinúria severa, icterícia, anemia e sinais que reflectem diminuição na oxigenação como letargia, fraqueza, taquipneia, taquicardia, colapso e morte nas 12 a 24h pós parto (Jonsson et al., 1990; Bucheler, 1999). Os recém-nascidos que sobrevivem ainda podem desenvolver, entre os três dias e as duas semanas de idade, necrose da ponta da cauda por deposição de complexos imunes (Bridle & Littlewood, 1998).

Os recém-nascidos são susceptíveis durante o período no qual a sua barreira intestinal permite a absorção das imunoglobulinas maternas. Casal et al. (1996) determinaram, através do estudo de 6 ninhadas, que este período é de cerca de 12 horas desde o nascimento, com um máximo de 16 horas. Por isso, é necessário impedir que os recém-nascidos do tipo A ou AB ingiram colostro/leite da progenitora durante o mínimo de 24 horas pós parto (Jonsson et al., 1990; Casal et al., 1996).

Por não ingerirem colostro, estes recém-nascidos serão mais susceptíveis a doenças infecto-contagiosas nos primeiros meses de vida. Poder-se-á realizar a imunização destes animais através da administração subcutânea ou intraperitoneal de cerca de 15ml/gato (aproximadamente 150ml/kg) de soro de um gato adulto vacinado (Grundy, 2006). Como ao contrário de muitas espécies, o título total de anticorpos presentes no colostro dos felídeos domésticos é semelhante ao encontrado no seu leite, a imunização destes recém-nascidos também é possível através do fornecimento de leite obtido de uma gata em lactação, vacinada e com grupo sanguíneo compatível (Casal et al., 1996).

Tendo em conta que o alelo B é recessivo em relação ao alelo A, esta doença poderá ocorrer sempre que se cruze um macho do tipo A com uma fêmea do tipo B. Como os recém-nascidos em risco têm sempre o genótipo A/B, existe uma constante selecção natural contra os heterozigóticos, à semelhança do que acontece com o sistema Rhesus em humanos (Giger et al., 1991). Dependendo do genótipo do macho, cerca de 50 a 100% da descendência poderá ser susceptível (Ilustração 5). A forma mais eficaz de evitar esta doença é o impedimento de cruzamentos entre machos do tipo A e fêmeas do tipo B (Arikan et al., 2006; Tasker, 2006). A isoeritrólise neonatal assume particular importância em raças e localizações com maior frequência do grupo sanguíneo B, podendo ser responsável por até 50% das mortes neonatais em gatis onde não se realiza a tipificação sanguínea dos progenitores (Bridle & Littlewood, 1998; Bucheler, 1999).

Ilustração 5 - Ilustração da descendência resultante do cruzamento entre um macho com fenótipo A e uma fêmea com fenótipo B



Legenda: Sendo o alelo A dominante sobre o alelo B, a fêmea do tipo B é obrigatoriamente homozigótica (B/B) e o macho do tipo A poderá ser homo (A/A) ou heterozigótico (A/B). Se o macho possuir genótipo A/B, metade da sua descendência poderá ser susceptível, enquanto que, se o macho for homozigótico (A/A), toda a sua descendência será susceptível.











2. Canídeos: Sistemas DEA



Por ser a nomenclatura estabelecida no segundo “workshop” internacional de imunogenética canina (Vriesendorp et al., 1976), de seguida será utilizada a terminologia DEA e serão apenas abordados os 7 sistemas de grupos sanguíneos actualmente reconhecidos (DEA 1, DEA 3, DEA 4, DEA 5, DEA 6, DEA 7 e DEA 8). No entanto, será incluído o saber adquirido desde o “workshop” acima referido até aos dias de hoje.


Genética

De forma idêntica ao sistema ABO e ao sistema Rhesus em humanos, a transmissão genética dos diferentes sistemas de grupos sanguíneos dos canídeos é geneticamente independente entre si e por conseguinte, um indivíduo expressará um fenótipo para cada um deles. Assim, por exemplo, como um ser humano poderá ser descrito como B positivo e Rh positivo, um canídeo poderá ser caracterizado como DEA 1.1, DEA 4 e DEA 8 positivo e DEA 3, DEA 5, DEA 6 e DEA 7 nulo (Ilustração 6).

Ilustração 6 – Exemplo de um fenótipo sanguíneo em canídeos


Sistemas de grupos sanguíneos	Antigénios eritrocitários	
1	1.1	
	1.2	
	1.3	
3	3	
4	4	
5	5	
6	6	
7	Tr	
	O	
8	8	


Fenótipo

Eritrócito



DEA 1.1, DEA 4 e DEA 8 positivo
e
DEA 3, DEA 5, DEA 6 e DEA 7 nulo

↓



Legenda: Tabela com a representação simbólica dos antigénios eritrocitários de canídeos (à esquerda); representação ilustrativa de um fenótipo exemplificativo (à direita).

O sistema DEA 1 é constituído por 4 alelos que codificam 4 fenótipos possíveis. Três destes fenótipos correspondem à presença de um antigénio eritrocitário, designadamente o DEA 1.1, o DEA 1.2 e o DEA 1.3, enquanto que, o quarto, denominado de DEA 1 nulo, corresponde à ausência de qualquer um destes três antigénios. Assim, um canídeo poderá ser considerado DEA 1.1 positivo, DEA 1.2 positivo, DEA 1.3 positivo ou DEA 1 nulo. A transmissão genética deste sistema parece seguir o modelo autossómico dominante, no qual os alelos possuem a seguinte ordem decrescente de dominância: DEA 1.1, DEA 1.2, DEA 1.3 e DEA 1 nulo (Symons e Bell, 1991).

No sistema DEA 3 são codificados dois fenótipos, o DEA 3 positivo que corresponde à presença de antigénio eritrocitário 3 e o DEA 3 nulo que indica a sua ausência. A

transmissão genética segue também um modelo autossômico dominante, no qual a presença de antígeno (DEA 3 positivo) é a característica dominante. Os sistemas DEA 4, DEA 5 e DEA 6 comportam-se de forma semelhante à descrita para o DEA 3 (Andrews, 2000).

O sistema DEA 7 abrange 3 fenótipos diferentes, nomeadamente o DEA Tr positivo, o DEA O positivo e o DEA 7 nulo (Bowdler et al., 1971; Colling & Saison, 1979b). Os primeiros dois grupos sanguíneos correspondem à presença de antígeno eritrocitário Tr e O, respectivamente, enquanto o DEA 7 nulo indica a ausência de ambos. Segundo Colling e Saison (1979b), à semelhança do sistema DEA 1, cada indivíduo parece expressar apenas um dos antígenos eritrocitários. A transmissão genética segue o modelo autossômico dominante no qual é observada a seguinte ordem decrescente de dominância: DEA Tr, DEA O e DEA 7 nulo (Andrews, 2000).

Caracterização molecular dos antígenos

Ainda está por definir claramente a caracterização molecular dos antígenos eritrocitários dos canídeos (Corato, Mazza, Hale, Barker e Day, 1997; Ruvinsky & Sampson, 2001), existindo apenas escassos estudos, nos quais, através de “Western Blotting” e Imunoprecipitação foi feita uma primeira abordagem ao peso molecular de alguns deles (Tabela 4).

Tabela 4 – Pesos moleculares de alguns antígenos eritrocitários de canídeos

DEA	Técnica utilizada	Peso molecular	Referências
1.1	“Western Blotting”	2 bandas: 50KDa e 200KDa	Andrews, Chavey e Smith (1992a)
1.2	Imunoprecipitação	1 banda: 85KDa	Corato et al. (1997)
3	“Western Blotting”	5 bandas: 34KDa, 53KDa, 59KDa, 64KDa e 71KDa	Hara et al. (1991)
4	Imunoprecipitação	1 banda: 32-40 KDa	Corato et al. (1997)
7	Imunoprecipitação	3 bandas: 53KDa, 58KDa e 66KDa	Corato et al. (1997)

No decurso de tais estudos foi sugerido que à excepção dos restantes antígenos eritrocitários reconhecidos, o antígeno eritrocitário Tr do sistema DEA 7 não é uma molécula integral da membrana eritrocitária mas antes uma molécula produzida noutro local do organismo e que, após ser libertada para o plasma, é adsorvida pela membrana eritrocitária (Andrews, 2000; Lanevski & Wardrop, 2001; Van der Merwe, Jacobson & Pretorius, 2002). Estudos moleculares desenvolvidos por Barker, Gruffydd-Jones, Stokes e Elson (1991) e Corato et al. (1997) sugeriram também a possível existência de uma proteína membrana homóloga ao antígeno eritrocitário humano Rhesus, sugestiva da sua conservação entre o homem e o cão.

Frequência fenotípica

Como acontece nos felídeos, a distribuição dos diferentes grupos sanguíneos dos canídeos varia geograficamente e de acordo com a raça. Devido à comum ausência de anticorpos naturais e à difícil aquisição de reagentes de tipificação comercialmente disponíveis, a frequência dos antígenos eritrocitários em canídeos é menos conhecida do que em felídeos (Giger, Gelens, Callan & Oakley 1995).

Nas populações estudadas de cães de raça indeterminada (Tabela 5), a maioria dos animais é DEA 4 positivo, com frequências superiores a 87,00% em várias referências consultadas. Swisher e Young (1961) determinaram, para Nova Iorque, uma frequência do DEA 6 superior à do DEA 4, no entanto, nas restantes localizações geográficas esta parece variar entre os 60,00 e os 74,00% (Tabela 5). Tendo em conta o registo de frequência relativa mais alto, seguem-se por ordem decrescente o DEA 7 (Tr), o DEA 1.1, o DEA 8, e o DEA 1.2 com valores intermédios e o DEA 5, o DEA 3 e o DEA 1.3 com os valores mais baixos.

Tabela 5 – Frequência dos antígenos eritrocitários em canídeos de raça indeterminada de diferentes localizações geográficas

DEA	%mínima e % máxima descrita	País	n	%	Referências
1.1	23,40 e 72,00	Austrália	319	23,40	Symons e Bell (1991)
		Califórnia	61	36,00	Suzuki, Stormont, Morris, Shifrine e Dobrucki (1975)
		EUA (Nova York)	332	44,60	Swisher e Young (1961)
		EUA (Pensilvânia)	224	33,00	Giger et al. (1995)
		Holanda	31	38,00	Giger et al. (1995)
		Onderstepoort	23	48,00	Van der Merwe et al. (2008)
		São Paulo	150	55,00	Novais, Fagliari e Santana (2002)
		Japão	160	72,70	Ejima, Kurokawa e Ikemoto (1982)
		Japão	545	44,00	Ejima, Kurokawa e Ikemoto (1986b)
		ND	31	37,50	Vriesendorp et al. (1976)
1.2	4,00 e 42,00	Austrália	319	6,20	Symons e Bell (1991)
		Califórnia	99	29,00	Suzuki et al. (1975)
		EUA (Nova York)	332	19,00	Swisher e Young (1961)
		EUA (Pensilvânia)	224	7,00	Giger et al. (1995)
		Holanda	12	4,00	Giger et al. (1995)
		São Paulo	150	42,00	Novais et al. (2002)
		Japão	160	9,10	Ejima et al. (1982)
		Japão	545	22,00	Ejima et al. (1986b)
		ND	12	4,00	Vriesendorp et al. (1976)
1.3	6,80	Austrália	319	6,80	Symons e Bell (1991)

Legenda: n – número total de cães tipificados; % - frequência relativa; ND – não determinado.

Tabela 5 - Frequência dos antígenos eritrocitários em canídeos de raça indeterminada de diferentes localizações geográficas (Continuação)

DEA	%mínima e % máxima descritas	País	n	%	Referências
3	5,00 e 24,00	Califórnia	57	10,00	Suzuki et al. (1975)
		EUA (Nova York)	867	5,50	Swisher e Young (1961)
		Holanda	31	5,00	Giger et al. (1995)
		São Paulo	150	10,00	Novais et al. (2002)
		Japão	448	24,00	Ejima et al. (1986b)
		ND	31	5,00	Vriesendorp et al. (1976)
4	56,20 e 98,40	Califórnia	57	87,00	Suzuki et al. (1975)
		EUA (Nova York)	947	98,40	Swisher e Young (1961)
		EUA (Pensilvânia)	145	97,00	Giger et al. (1995)
		Holanda	31	56,00	Giger et al. (1995)
		São Paulo	150	93,00	Novais et al. (2002)
		ND	31	56,20	Vriesendorp et al. (1976)
5	8,00 e 22,30	Califórnia	57	12,00	Suzuki et al. (1975)
		EUA (Nova York)	764	22,30	Swisher e Young (1961)
		Holanda	31	8,00	Giger et al. (1995)
		São Paulo	150	8,00	Novais et al. (2002)
		ND	31	8,40	Vriesendorp et al. (1976)
6	60,00 e 99,40	Califórnia	45	67,00	Suzuki et al. (1975)
		EUA (Nova York)	165	99,40	Swisher e Young (1961)
		Holanda	30	74,00	Giger et al. (1995)
		Japão	455	60,00	Ejima et al. (1986b)
		ND	30	73,60	Vriesendorp et al. (1976)
7(Tr)	8,00 e 82,00	Califórnia	45	82,00	Suzuki et al. (1975)
		EUA (Pensilvânia)	145	8,00	Giger et al. (1995)
		Holanda	19	31,00	Giger et al. (1995)
		São Paulo	150	11,00	Novais et al. (2002)
		ND	19	31,40	Vriesendorp et al. (1976)
8	16,80 e 45,00	ND	29	16,80	Vriesendorp et al. (1976)
		EUA (Michigan)	NA	40,00-45,00	Bull, Bowdler e Swisher (1972)
		Holanda	29	17,00	Giger et al. (1995)

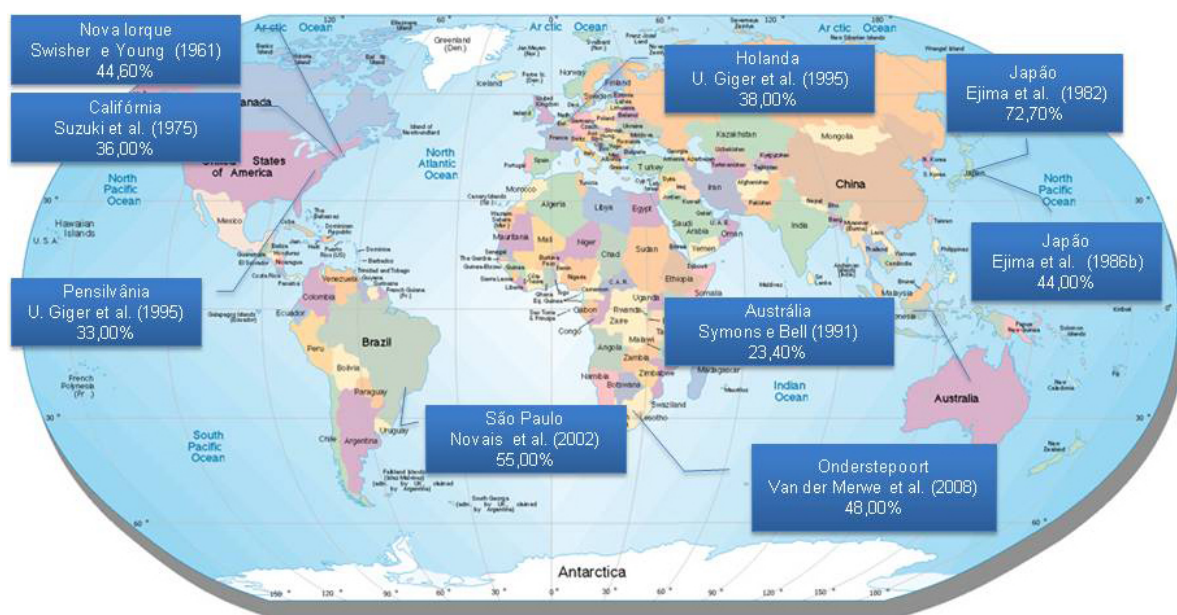
Legenda: n – número total de cães tipificados; % - frequência relativa; ND – não determinado.

Por ser o mais antigénico e habitualmente associado à ocorrência de reacções transfusionais adversas mais severas, o DEA 1.1 é o mais estudado, apresentando, nos animais de raça indeterminada, frequências que variam geograficamente entre 23,40% (Symons & Bell, 1991) na Austrália e os 72,70% no Japão (Ejima et al., 1982) (Ilustração 7). Segundo Novais et al. (2002), a combinação fenotípica mais frequente nos cães de raça indeterminada é a DEA 1.1 e DEA 4 positivo e a DEA 1.2 e DEA 4 positivo correspondendo a 46,00% e 26,00%, respectivamente. Numa amostra de 9570 cães, constituída por canídeos de raça pura e de raça indeterminada, Hale, Werfelmann, Lemmons, Smiler e

Gerlach (2008) calcularam uma frequência de 26,00% do fenótipo DEA 1.1 e DEA 4 positivo. Esta diferença relativamente aos achados de Novais et al. (2002) poderá dever-se a variações geográficas ou à inclusão de animais de raça pura na amostra estudada.

O conhecimento da frequência relativa dos antígenos eritrocitários de acordo com as diversas raças é extremamente importante para a previsão da probabilidade de ocorrência de sensibilização e das reacções adversas secundárias a transfusões sanguíneas aleatórias incompatíveis. Adicionalmente, este conhecimento serve como indicador das raças preferenciais a angariar para programas de dadores de sangue.

Ilustração 7 – Frequência do DEA 1.1 em canídeos de raça indeterminada de diferentes localizações geográficas

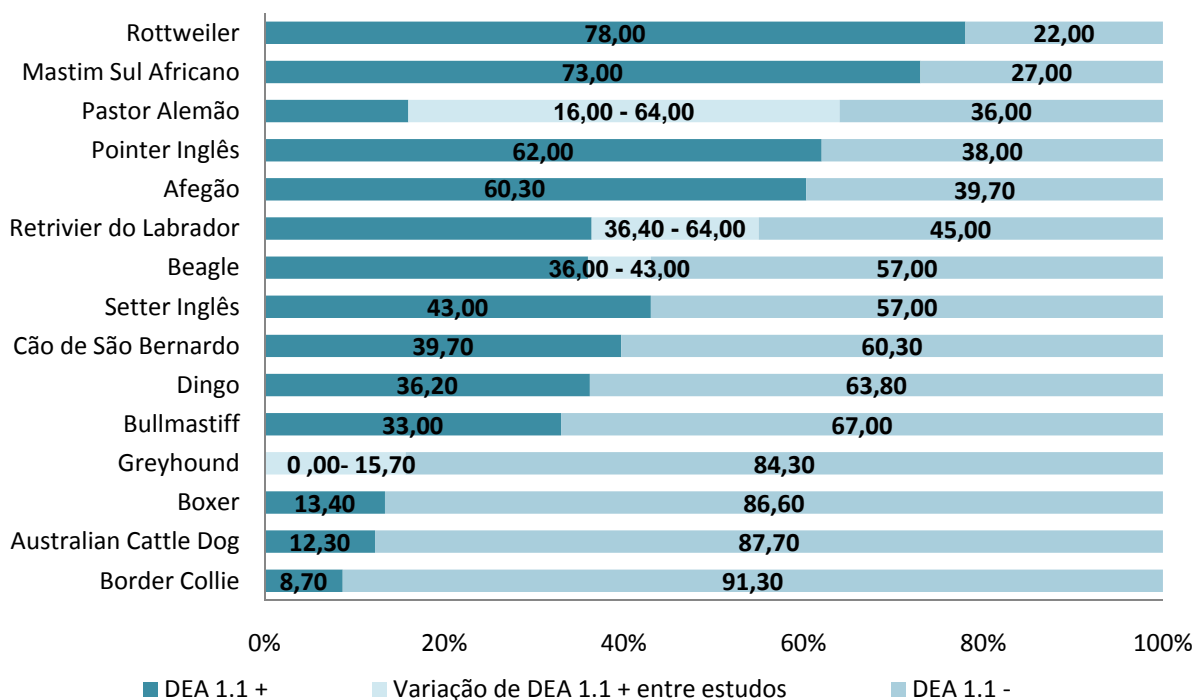


Considerando o DEA 1.1 isoladamente, alguns estudos apontam o Rottweiler e o Mastim Sul Africano como duas raças com elevada frequência deste antígeno eritrocitário. Em contraste o Border Collie, o Australian Cattle Dog, o Boxer e o Greyhound apresentam frequências de animais DEA 1.1 positivo inferiores a 14% (Figura 15).

Considerando como dadores universais os canídeos exclusivamente DEA 4 positivo, isto é, negativos para os restantes antígenos eritrocitários tipificáveis (DEA 1.1, 1.2, 3, 5 e 7), Hale et al. (2008) demonstraram que as raças nas quais esta combinação fenotípica surge com maior frequência são o Airedale Terrier, o Boxer, o Bulldog Americano, o Bulldog Inglês, o Bullmastiff, o Greyhound, o Galgo Irlandês, o Mastim Inglês, o Old English Sheepdog, o Pastor Alemão, o Pitt Bull, o Saluki e o Galgo Escocês. Em comparação, as raças que mostraram uma frequência da combinação fenotípica DEA 1.1 e 4 positivo acima da média foram o Galgo Afegão, o Basset Hound, o Boieiro de Berna, o Boieiros de Flandres, o Border Collie, o Bullmastiff, o Bull Terrier, o Cão de Montanha dos Pirinéus, o Cão de São Bernardo, o Chesapeake Bay Retriever, o Cocker Spaniel, o Dálmata, o Dogue Alemão, o

Mastim Inglês, o Golden Retriever, o German Shorthair Pointer, o Retriever do Labrador, o Malamute do Alasca, o Newfoundland, o Caniche, o Pastor Belga de Malinois, o Rottweiler, o Samoiedo, o Setter Inglês, o Setter Inlandês, o Springer Spaniel Inglês e o Vizsla.

Figura 15 – Frequência do DEA 1.1 em algumas raças de canídeos (Ejima et al., 1982; Ejima et al., 1986b; Symons & Bell, 1991; Novais et al., 2002; Van der Merwe et al., 2002)



Imunologia

Até à data, os estudos têm demonstrado a ausência de anticorpos naturais contra os antígenos eritrocitários do sistema DEA 1. No entanto, a sua produção em elevados títulos é induzida sempre que se realizam transfusões sanguíneas incompatíveis dentro deste sistema. Symons e Bell (1991) sugeriram que os antígenos eritrocitários DEA 1.1, DEA 1.2 e DEA 1.3 são subtipos de uma série linear, pelo que o antisoro isoimune produzido contra um dos antígenos pode mostrar diferentes graus de reactividade cruzada. Quando se sensibiliza um cão de fenótipo DEA 1 nulo (DEA 1.1, 1.2, e 1.3 negativo) com eritrócitos DEA 1.1 positivo, é produzido um antisoro que aglutina e hemolisa (na presença de complemento) fortemente eritrócitos DEA 1.1 positivo e promove diferentes graus de aglutinação sem hemólise de eritrócitos DEA 1.2 ou 1.3 positivo. Se, por outro lado, se sensibilizar um cão de fenótipo DEA 1 nulo com eritrócitos DEA 1.3 positivo, haverá a formação de um antisoro que aglutina e hemolisa fortemente eritrócitos DEA 1.1 e 1.2 positivo e aglutina fracamente eritrócitos DEA 1.3 positivo. Num segundo contacto com eritrócitos DEA 1.3 positivo, é produzido um antisoro que reage fortemente com os três antígenos eritrocitários (Swisher & Young, 1961; Symons & Bell, 1991). Por fim, a sensibilização de um animal de fenótipo DEA 1.2 positivo com eritrócitos DEA 1.1 positivo

leva à produção de um antisoro exclusivamente composto por anticorpos anti-DEA 1.1 (Andrews, 2002). Estes achados comprovam a existência de activação serológica cruzada e sugerem que os anticorpos anti-DEA 1.1 desencadeiam uma resposta imunitária mais forte. Para os sistemas DEA 3, DEA 5 e DEA 7 já foi documentada a existência de anticorpos naturais fracos (Van der Merwe et al., 2002), com frequências de 20,00%, 10,00% e entre 20,00% a 50,00%, respectivamente (Tabela 6). A menor severidade das consequências provocadas por estes antígenos eritrocitários pode estar ligada ao facto de os anticorpos anti-DEA 1.1 e anti-DEA 1.2 parecerem ser os únicos que agem como hemolisinas e aglutininas em simultâneo (Symons & Bell, 1991; Corato et al., 1997).

Tabela 6 – Anticorpos naturais em canídeos (Young, Ervin, Christian & Davis, 1949a; Ejima, Noruma & Bull, 1994; Andrews, 2000)

DEA	Frequência de canídeos com anticorpos naturais	Semi-vida eritrocitária em animais sensibilizados
DEA 1.1	Nunca detectado	Menor que 12 horas
DEA 1.2	Nunca detectado	12 a 24 horas
DEA 3	20,00%	5 dias
DEA 4	Nunca detectado	-
DEA 5	10,00%	3 dias
DEA 6	Nunca detectado	Moderada
DEA 7	20,00% – 50,00%	4 dias

À semelhança do sistema DEA 1, ainda não foi documentada a existência de anticorpos naturais contra o antígeno eritrocitário 4. A sensibilização de animais DEA 4 nulo leva à produção de elevados títulos de anticorpos em 4 a 40 dias (Swisher e Young, 1961; Van der Merwe et al., 2002).

A perda dos anti-soros de tipificação dos sistemas DEA 6 e DEA 8 impossibilitou a caracterização dos anticorpos dos respectivos antígenos eritrocitários (Van der Merwe et al., 2002). Os escassos estudos realizados sugeriram que a administração de eritrócitos DEA 6 positivo a animais DEA 6 nulo já sensibilizados leva à diminuição do tempo de semivida dos eritrócitos administrados (Swisher e Young, 1961).

Para além dos anticorpos contra os antígenos eritrocitários actualmente reconhecidos, a existência de anticorpos adicionais contra antígenos eritrocitários ainda mal caracterizados é suportada por vários estudos (Young et al., 1949b; Blais et al., 2007). No entanto, o sistema de grupos sanguíneos DEA 1, e em especial o antígeno eritrocitário 1.1, mostrou ser o clinicamente mais relevante por possuir maior poder antigénico e estar envolvido nas reacções transfusionais adversas mais severas (Van der Merwe et al., 2002).

Importância clínica

A importância clínica dos antígenos eritrocitários sanguíneos em canídeos está ligada ao seu potencial antigénico, contudo a frequente ausência de anticorpos naturais clinicamente relevantes leva à existência de algumas diferenças importantes em relação ao anteriormente descrito para os felídeos.

Reacções transfusionais adversas

É vulgarmente aceite que os canídeos não possuem anticorpos naturais e que por isso uma primeira transfusão sanguínea incompatível é inócua. No entanto, este conceito não retrata o seu verdadeiro impacto, uma vez, que por um lado, podem existir anticorpos naturais contra alguns grupos sanguíneos e, por outro lado, mesmo na sua ausência, uma primeira transfusão sanguínea não compatível poderá ser seguida de uma reacção hemolítica tardia com diminuição do tempo de semi-vida eritrocitário. Em consequência, haverá uma diminuição do benefício terapêutico deste procedimento, predispor-se-á o animal para o desenvolvimento de eventos potencialmente mortais em futuras transfusões sanguíneas e poderá possibilitar-se a ocorrência de isoeritrolise neonatal em futuras ninhadas.

Será então mais correcto dizer que, geralmente os cães não possuem anticorpos clinicamente relevantes e que apesar de uma primeira transfusão sanguínea raramente demonstrar elevado potencial de mortalidade, pode levar à ocorrência de sensibilização do receptor e desenvolvimento de reacções transfusionais adversas retardadas, com diminuição do tempo de semi-vida eritrocitário (Giger et al., 1995).

Embora não existam anticorpos naturais contra o sistema DEA 1, este é o que demonstra maior potencial antigénico e, por conseguinte, maior importância clínica (Corato et al., 1997; Van der Merwe et al., 2002). A primeira transfusão incompatível neste sistema não resulta em reacções transfusionais adversas severas. No entanto, a produção de anticorpos entre a primeira e a segunda semana subsequente (Giger et al., 1995; Van der Merwe et al., 2002) irá resultar na diminuição do tempo de semi-vida eritrocitário. A transfusão de eritrócitos DEA 1.1 positivo em animais previamente sensibilizados contra o antígeno eritrocitário 1.1 provoca a ocorrência de reacções adversas severas, com a hemólise aguda dos eritrócitos transfundidos (Giger et al., 1995). O tempo de semi-vida eritrocitário fica reduzido para menos de 12 horas e os sintomas surgem passados minutos a horas. É esperada febre, tremores, vômito, incontinência, hemoglobinúria, hiperbilirrubinúria e hiperbilirrubinémia, prostração, parésia, taquipneia, convulsões e morte (Young et al., 1949b; Giger et al., 1995; Swisher e Young, 1961). Em circunstâncias semelhantes, os anticorpos anti-DEA 1.2 levam à destruição dos eritrócitos DEA 1.2 positivos em apenas 12 a 24h e, como descrito anteriormente, ocorre uma sensibilização cruzada contra o DEA 1.1. A verdadeira importância clínica do DEA 1.3 não está experimentalmente determinada, contudo antecipa-se que seja elevada devido à sensibilização cruzada existente (Symons & Bell, 1991). Nas

transfusões sanguíneas incompatíveis experimentais com o DEA 1.1, apesar de as reacções adversas presenciadas serem violentas, raramente se mostraram fatais. Salvaguarda-se, no entanto, que apenas foram usados animais saudáveis nesses estudos ficando por determinar o seu efeito em cães doentes (Swisher e Young, 1961; Van der Merwe et al., 2002). À semelhança dos felídeos, quantidades de 1 a 2ml de sangue incompatível são suficientes para desencadear algumas destas reacções (Swisher e Young, 1961).

Os anticorpos anti-DEA 3 são responsáveis pela perda dos eritrócitos incompatíveis (DEA 3 positivo) em cerca de 5 dias, podendo estar associado a manifestações clínicas adversas (Ejima et al., 1994).

Segundo Hale (1995), apesar de haver uma produção de elevados títulos de anticorpos quando da sensibilização de canídeos DEA 4 nulo, a sua importância clínica parecia ser reduzida uma vez que a administração de eritrócitos DEA 4 positivo a canídeos DEA 4 nulo previamente sensibilizados não pareceu desencadear reacções hemolíticas detectáveis. Em 2003, Melzer, Wardrop, Hale e Wong (2003) descreveram um caso clínico de reacção transfusional adversa aparentemente secundária a incompatibilidade ao DEA 4 que despertou a atenção para a importância clínica deste grupo sanguíneo.

Para os antigénios eritrocitário 5, 6 e 7 os anticorpos de animais já sensibilizados promovem o sequestro e eliminação dos eritrócitos incompatíveis em apenas alguns dias (Tabela 6).

Os resultados experimentais parecem sugerir que o DEA 1.1 é o mais antigénico seguido do DEA 1.2 e DEA 7, no entanto, à excepção do DEA 1.1, os restantes grupos sanguíneos parecem desencadear manifestações clínicas mais moderadas (Swisher e Young, 1961; Giger et al., 1995; Lanevski & Wardrop, 2001). A importância dos anticorpos anti-DEA 7 tem sido referida por alguns autores como controversa, uma vez que a sua actividade *in vivo* parece ser questionável (Hale, 2006; Tocci & Ewing, 2009).

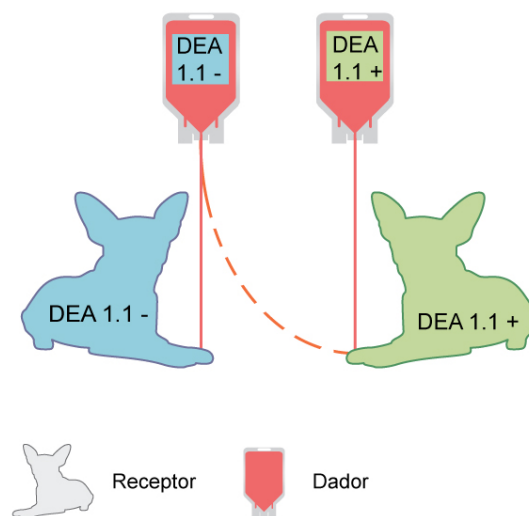
Na administração de componentes sanguíneos pobres em eritrócitos como o plasma, a compatibilidade eritrocitária é igualmente importante. Por um lado, porque não é possível garantir a ausência total de eritrócitos sensibilizantes nestas unidades e, por outro lado, porque nos dadores negativos/nulos podem existir anticorpos capazes de desencadear uma reacção hemolítica num receptor positivo (Young et al., 1949b; Swisher e Young, 1961). Apenas 5ml de plasma com um título de anticorpos de 1/256 são capazes de produzir tais consequências. A grande diferença entre estas reacções e aquelas descritas para a incompatibilidade eritrocitária reside na longa duração desta hemólise (Swisher e Young, 1961). Esta última situação é especialmente importante para os animais DEA 1.1 positivo que recebem plasma DEA 1.1 negativo e pode ser minimizada pela escolha de dadores nunca sujeitos a transfusões sanguíneas prévias.

A definição de dador universal em canídeos não é consensual. Teoricamente, o dador universal seria aquele com fenótipo nulo para o máximo de grupos sanguíneos, no entanto, a dificuldade em detectar tais canídeos levou à aceitação actual de vários tipos de dador.

Em virtude da frequência elevada do DEA 4, os autores mais exigentes aceitam como dador universal canídeos exclusivamente DEA 4 positivo, isto é, DEA nulo para os restantes sistemas de grupos sanguíneos (Hale, 1995; Abrams-Ogg, 2000; Tizard, 2000). A segunda definição abrange canídeos DEA 1.1 e DEA 1.2 negativo e DEA 7 nulo (Feldman, 2003). Por fim, alguns autores consideram que a tipificação exclusiva do DEA 1.1, em conjunto com a prova de compatibilidade eritrocitária prévia a qualquer transfusão sanguínea, é suficiente para reduzir satisfatoriamente a ocorrência de reacções transfusionais adversas (Giger et al., 1995; Van der Merwe et al., 2002; Beal, 2004; Giger, 2005).

Assim, animais DEA 1.1 negativo deverão receber apenas sangue DEA 1.1 negativo e o sangue de dadores DEA 1.1 positivo deverá ser administrado apenas a animais DEA 1.1 positivo. Na impossibilidade de fazer tipificação sanguínea do receptor, dever-se-á administrar exclusivamente sangue DEA 1.1 negativo de dadores nunca sujeitos a qualquer tipo de sensibilização (Giger et al., 1995; Giger et al., 2003b) (Ilustração 8). Em qualquer uma das situações é obrigatória a realização da prova de compatibilidade eritrocitária (Hale, 1995).

Ilustração 8 - Dadores e receptores compatíveis quanto ao DEA 1.1



Isoeritrólise neonatal

À semelhança dos gatos, a isoeritrólise neonatal nos canídeos é uma doença imunológica decorrente da absorção de anticorpos presentes no colostro contra os antígenos eritrocitários que o cachorro possui. Esta absorção ocorre nas primeiras horas de vida do recém-nascido e desencadeia a destruição e remoção dos seus eritrócitos, com o desenvolvimento de sinais clínicos como anemia, hepatomegalia, esplenomegalia, hemoglobinúria, fraqueza, palidez e morte, entre outros (Young et al., 1951; Hohenhaus, 2004).

As tentativas de indução experimental da isoeritrolise neonatal por incompatibilidade sanguínea ao DEA 1.1 foram bem sucedidas, ao contrário do que aconteceu com o DEA 4 (Young et al. 1949a; Young et al., 1951) e com o DEA 5 (Andrews, 2000). Assim o DEA 1.1 parece ser o principal interveniente nesta doença em canídeos.

A ausência de anticorpos naturais contra este antigénio eritrocitário implica que os recém-nascidos DEA 1.1 positivo susceptíveis sejam aqueles cujas progenitoras são DEA 1.1 negativo e previamente sensibilizadas. Tendo em conta o padrão de transmissão genética do DEA 1.1, as ninhadas susceptíveis surgem quando se permite o cruzamento de uma fêmea DEA 1.1 negativo com um macho DEA 1.1 positivo.

A sensibilização de fêmeas DEA 1.1 negativo decorrente da administração de transfusões sanguíneas incompatíveis está experimentalmente comprovada (Swisher e Young, 1961; Symons e Bell, 1991), em contrapartida, a sensibilização transplacentária através da gestação tem sido controversa.

Num estudo desenvolvido, em 1946, acerca de doenças hemolíticas em cães recém-nascidos, Abelson concluiu que as fêmeas eram sensibilizadas a partir da gestação (Young et al., 1951). A natureza dos anticorpos responsáveis pela doença hemolítica das ninhadas incluídas nesse estudo não foi determinada, contudo, nas referências bibliográficas posteriores, tornou-se aceite que se tratavam de anticorpos anti-eritrocitários (Corato et al., 1997; Abrams-Ogg, 2000; Andrews, 2000; Lanevski & Wardrop, 2001; Gibson, 2007). De acordo com esta corrente, as fêmeas DEA 1.1 negativo gestantes de cachorros DEA 1.1 positivo poderiam ficar sensibilizadas produzindo anticorpos anti-DEA 1.1. Em consequência, fêmeas DEA 1.1 negativo nunca sujeitas a transfusões sanguíneas incompatíveis poderiam desenvolver reacções adversas severas desde a primeira transfusão, deveriam ser eliminadas de quaisquer programas de doação de sangue e a sua descendência DEA 1.1 positivo seria susceptível ao desenvolvimento de isoeritrolise neonatal.

Recentemente, Blais, Rozanski, Hale, Shaw e Cotter (2009) compararam um grupo de cadelas nulíparas com um grupo de cadelas previamente gestantes quanto à presença de anticorpos anti-eritrocitários. Os resultados obtidos sugerem não haver sensibilização transplacentária da fêmea gestante para os diferentes grupos sanguíneos conhecidos, estando por isso em concordância com trabalhos apresentados anteriormente por Young et al. (1951) e Swisher e Young (1961). De acordo com esta corrente, as fêmeas previamente gestantes não apresentam maior risco de reacção transfusional adversa numa primeira transfusão sanguínea, a descendência de cadelas DEA 1.1 negativo nunca sujeitas a transfusões sanguíneas não apresentam risco de desenvolvimento de isoeritrolise neonatal e qualquer cadela previamente gestante pode ser incluída com segurança nos programas de doação de sangue. No entanto, são necessários mais estudos que comprovem a

reprodutibilidade destes resultados e que corrijam algumas limitações reconhecidas pelo autor, de forma a consolidar estes achados científicos.

Preventivamente, as cadelas DEA 1.1 negativo sujeitas a transfusões sanguíneas não compatíveis ou de compatibilidade desconhecida devem ser cruzadas preferencialmente com machos DEA 1.1 negativo e quando tal não for possível, a sua descendência deverá ser tipificada à nascença de forma a prevenir que os cachorros DEA 1.1 positivo ingiram o colostro com anticorpos anti-DEA 1.1 durante as primeiras 24 horas pós parto (Swisher & Young, 1961; Grundy, 2006).

Por também ficarem impedidos de ingerir os restantes anticorpos veiculados pelo colostro, estes recém-nascidos serão mais susceptíveis ao acometimento por doenças infecto-contagiosas. Uma vez que o colostro dos canídeos tem maior quantidade de anticorpos na sua constituição do que o leite (Ermolov, 1969; Casal et al., 1996), sempre que possível deve-se permitir a estes recém-nascidos ingerir colostro de uma fêmea não sensibilizada (Swisher & Young, 1961). Quando tal não for possível, a imunidade dos cachorros pode ser melhorada através da administração subcutânea de 22mL/kg de soro de cães adultos vacinados (Grundy, 2006).

3. Tipificação sanguínea e prova de compatibilidade eritrocitária (“crossmatch”)

A tipificação sanguínea e a prova de compatibilidade eritrocitária são testes simples e confiáveis (Hughes-Jones, 1988) que se devem realizar desde a primeira transfusão sanguínea, de canídeos e felídeos, de forma a assegurar o tempo máximo de semi-vida dos eritrócitos administrados, minimizar a ocorrência de reacções adversas e prevenir a sensibilização de canídeos para os antigénios eritrocitários testados (Giger et al., 1995). Permitem ainda prevenir a ocorrência de isoeirtrólise neonatal (Lanevski & Wardrop, 2001). Estes testes são complementares entre si devendo, sempre que possível, ser realizados simultaneamente (Giger et al., 1995; Hale, 1995). Devido às suas limitações, é importante a monitorização atenta da temperatura, da frequência respiratória e cardíaca, do pulso, do tempo de repleção capilar e do estado de alerta durante toda a transfusão sanguínea, de forma a interrompê-la se necessário (Giger et al., 1995).

Tipificação sanguínea

A tipificação sanguínea permite ao médico veterinário identificar a presença ou ausência de antigénios eritrocitários e assim saber se dois indivíduos são compatíveis para os antigénios testados. Com a sua utilização, torna-se possível minimizar a ocorrência de reacções hemolíticas e de sensibilização dos receptores resultantes de incompatibilidade sanguíneas, assegurar um tempo de semi-vida óptimo dos eritrócitos administrados e prevenir a ocorrência de isoeirtrólise neonatal (Wardrop, 2000; Lanevski & Wardrop, 2001).

Uma das principais limitações actuais deste teste consiste na dificuldade e impossibilidade de testagem de todos os antígenos eritrocitários, não permitindo avaliar a totalidade das incompatibilidades entre dois indivíduos. Esta limitação é especialmente relevante nos canídeos, uma vez que não está disponível a testagem para a totalidade dos antígenos eritrocitários conhecidos e porque à excepção do DEA 1.1, para o qual existem disponíveis testes rápidos para uso na clínica, a tipificação dos restantes antígenos eritrocitários apenas é possível através do recurso a laboratórios especializados (Hale, 1995; Wardrop, 2000). São necessários investimentos adicionais na caracterização molecular dos restantes grupos sanguíneos (Hale, 1995). Sendo o DEA 1.1 o mais antigénico e não havendo anticorpos naturais, a possibilidade de realizar a determinação deste grupo sanguíneo na clínica representa uma importante mais-valia na prevenção da sensibilização e da ocorrência de reacções adversas nos receptores de transfusões sanguíneas.

Para os felídeos, esta limitação assume menor peso uma vez que existem diferentes testes comercialmente disponíveis para uso na clínica e para uso em laboratórios especializados para identificação dos principais antígenos eritrocitários, nomeadamente para o sistema AB. A tipificação sanguínea é por isso uma importante ferramenta quer na prevenção de reacções transfusionais adversas quer na prevenção da isoeritrolise neonatal, especialmente em felídeos de raças em que o antígeno eritrocitário B é mais frequente.

Não obstante, a realização simultânea da prova de compatibilidade eritrocitária é também imperativa nos felídeos, uma vez que foram já descritos outros antígenos eritrocitários contra os quais podem existir anticorpos que de outra forma não serão detectados (Weinstein et al., 2007). É importante compreender que este teste não permite avaliar a presença de anticorpos naturais ou adquiridos. Assim, mesmo que se seleccionem dadores e receptores compatíveis, a tipificação sanguínea não permitirá prevenir reacções adversas agudas ou tardias resultantes da presença de anticorpos contra antígenos não tipificados. É neste contexto que a prova de compatibilidade eritrocitária surge como um importante complemento, permitindo corrigir esta limitação.

Os primeiros testes desenvolvidos para a tipificação sanguínea basearam-se em reacções hemolíticas ou de aglutinação, visíveis macro ou microscopicamente através da mistura de um reagente que se liga a um determinado antígeno eritrocitário. Para a tipificação sanguínea de felídeos, foi largamente utilizado o plasma de um gato B como reagente anti-A e a lectina de *Triticum vulgaris* como reagente anti-B. O plasma de gatos do tipo A mostrou-se pouco fidedigno enquanto reagente anti-B devido aos baixos e variáveis títulos de anticorpos encontrados em gatos do tipo A nunca sensibilizados (Lanevski & Wardrop, 2001). Tendo em conta o período de produção de anticorpos dos recém-nascidos, a tipificação de bebés, através desta técnica, pode revelar-se difícil (Niggermeier et al, 2000). Nos canídeos, o soro de animais sensibilizados pode ser utilizado como reagente, no entanto, o elevado número de antígenos eritrocitários existentes torna esta prática difícil de

optimizar (Giger, 2005). Entretanto já foram desenvolvidos anticorpos monoclonais para identificação do DEA 1.1 (Hara et al., 1991; Andrews et al., 1992a).

A rapidez e simplicidade dos testes actualmente disponíveis, nomeadamente o teste rápido para felídeos ou canídeos Rapid Vet-H[®], o teste rápido para felídeos (A+B) ou canídeos (DEA 1.1) DME VET[®] e o teste ID-Card Anti A+B para felídeos e anti-DEA 1.1 para canídeos da DiaMed[®], vieram aumentar a eficácia, fluidez e segurança na medicina transfusional por permitirem a tipificação sanguínea na própria clínica. Embora para alguns deles já tenham sido reportados alguns falsos positivos e falsos negativos (Moritz, Widmann & Hale, 1998; Chabanne, Ferrand, Delafosse e Rigal, 2002; Giger, Stieger & Airasmaa, 2003a; Seth, Winzelberg, Jackson e Giger, 2008b), o seu valor é inquestionável, especialmente tendo em conta que a medicina transfusional surge muitas vezes em regime de urgência, tornando impraticável a espera de resultados provenientes de laboratórios especializados.

Tabela 7 – Comparação entre a tipificação sanguínea e a prova de compatibilidade eritrocitária (“crossmatch”)

Característica	Tipificação Sanguínea	“crossmatch”
Detecção de antígenos	Sim	Não
Detecção de anticorpos	Não	Sim (cl clinicamente relevantes)
Prevenção de primo-sensibilização	Sim (para os antígenos testados)	Não
Prevenção de reacções transfusionais adversas agudas	Apenas se ligadas aos antígenos testados	Sim (se resultantes da presença de anticorpos)

Prova de compatibilidade eritrocitária (“crossmatch”)

Enquanto os testes de tipificação sanguínea revelam a compatibilidade sanguínea, isto é, determinam efectivamente o grupo sanguíneo de ambos os indivíduos, a prova de compatibilidade eritrocitária avalia a compatibilidade serológica (Auer et al., 1982; Lanevski & Wardrop, 2001; Giger, 2005; Giger, 2008), isto é, a existência de anticorpos anti-eritrocitários incompatíveis clinicamente relevantes entre dois indivíduos. Por isso, este teste permite prevenir a ocorrência de reacções transfusionais adversas agudas resultantes da presença de anticorpos anti-eritrocitários naturais ou adquiridos. Esta prova não descarta a existência de incompatibilidades serológicas leucocitárias, plaquetárias ou de proteínas plasmáticas (Weingart et al., 2004).

A principal limitação deste teste consiste no facto de não revelar incompatibilidades na ausência de anticorpos anti-eritrocitários com títulos detectáveis. Esta característica está particularmente patente em canídeos nunca sujeitos a uma transfusão sanguínea prévia, nos quais na maioria das vezes não existem anticorpos naturais. Em consequência, a prova

de compatibilidade eritrocitária realizada entre canídeos nunca antes sensibilizados irá resultar, regra geral, na ausência de aglutinação, o que não significa que ambos são compatíveis mas antes que não foram detectados anticorpos anti-eritrocitários (Giger et al., 1995; Wardrop, 2000, Lanevski & Wardrop, 2001). Cerca de quatro a sete dias após a primeira transfusão incompatível é esperado que a prova de compatibilidade entre o mesmo dador e receptor revele a presença dos anticorpos neoformados (Giger et al., 1995; Giger, 2008).

Por esta razão esta prova é insuficiente por si só, na escolha de cães dadores, uma vez que não permitirá a prevenção de sensibilização do receptor nem das reacções transfusionais adversas tardias (Knottenbelt 2002; Giger, 2008; Tocci & Ewing, 2009). Por outro lado, uma vez que não existe actualmente nenhuma forma de determinação de todos os antígenos eritrocitários, a prova de compatibilidade eritrocitária continua a ser uma ferramenta crucial na prevenção de ocorrência de reacções transfusionais adversas agudas e severas.

Esta prova envolve a realização de suspensões a 2-4% de glóbulos vermelhos lavados e a preparação de soro ou plasma de ambos os indivíduos a testar. Estes preparados são depois misturados constituindo o teste maior, o teste menor e o teste controlo (Lanevski & Wardrop, 2001). Nos felídeos pode utilizar-se indiferentemente soro ou plasma enquanto que nos canídeos é preferível utilizar soro, uma vez que nesta espécie o plasma tem maior tendência para formar “rouleaux” (Abrams-Ogg, 2000).

No teste controlo são misturados os eritrócitos e o plasma do mesmo indivíduo, com o objectivo de excluir a presença de auto-aglutinação que invalidaria todo o teste.

O teste maior consiste em juntar os eritrócitos do dador com o plasma do receptor. Este passo é o de maior importância numa transfusão de eritrócitos uma vez que reproduz os seus principais intervenientes, isto é, os antígenos que serão administrados e os anticorpos presentes no receptor.

Por sua vez, o teste menor consiste em juntar os eritrócitos do receptor com plasma do dador. Apesar de aparentemente menos importante, este passo pode ser crucial na avaliação de incompatibilidade serológica em gatos e cães.

Se hipoteticamente estivermos perante um gato dador do tipo B e um gato receptor do tipo A com baixo título de anticorpos, poderá acontecer que no teste maior não ocorra aglutinação visível relevante que nos permita identificar tal incompatibilidade. Nesta situação, se o médico veterinário optar por realizar apenas o teste maior, esta incompatibilidade passará despercebida com as consequências adversas já descritas anteriormente (reacção hemolítica tardia com diminuição do tempo de semi-vida eritrocitário, sensibilização do receptor com aumento dos títulos de anticorpos, futuras reacções transfusionais adversas severas em transfusões não compatíveis). Se, pelo contrário, for feito o teste menor, uma vez que o plasma de gato B tem títulos elevados de anticorpos a incompatibilidade entre estes indivíduos será claramente detectável.

O teste menor é ainda importante por detectar anticorpos no soro/plasma do dador que iriam destruir os eritrócitos do receptor. Esta situação é especialmente relevante nas transfusões de plasma, onde muitas vezes o hematócrito do receptor está normal ou apenas ligeiramente diminuído e, por isso, a hemólise desencadeada pelos anticorpos do dador, presentes na unidade administrada, iria agravar a situação clínica em que o receptor já se encontra. Pela mesma razão, a administração de sangue total pode também veicular anticorpos do dador (Tocci & Ewing, 2009).

Em suma, as diferentes informações obtidas pelo teste de tipificação sanguínea e pela prova de compatibilidade eritrocitária tornam-nos complementares. Por isso, devem ser feitos em conjunto de forma a otimizar os benefícios terapêuticos das transfusões sanguíneas.

Assim, a prova de compatibilidade eritrocitária é recomendada em todos os cães, mesmo sabendo que uma primeira transfusão sanguínea representa um baixo risco de ocorrência de reacções adversas severas. Contudo, é obrigatória nos canídeos que já foram submetidos a transfusões prévias à mais de 4 dias, mesmo que se utilize o mesmo dador (Giger et al., 1995, Lanevski & Wardrop, 2001; Feldman, 2003; Beal, 2004).

Mesmo quando se recorre à tipificação sanguínea, a prova de compatibilidade eritrocitária é também imperativa nos felídeos para descartar a presença de anticorpos naturais ou adquiridos contra outros antígenos eritrocitários desconhecidos ou ainda mal caracterizados como o Mik (Auer et al., 1982; Weinstein et al., 2007). O risco de incompatibilidade nos gatos é particularmente elevado nos animais de raça com elevada frequência do grupo sanguíneo B.

IV. Estudo da frequência do antígeno eritrocitário DEA 1.1 em canídeos e dos antígenos eritrocitários A, B e AB em felídeos de Lisboa, Portugal

1. Objectivos

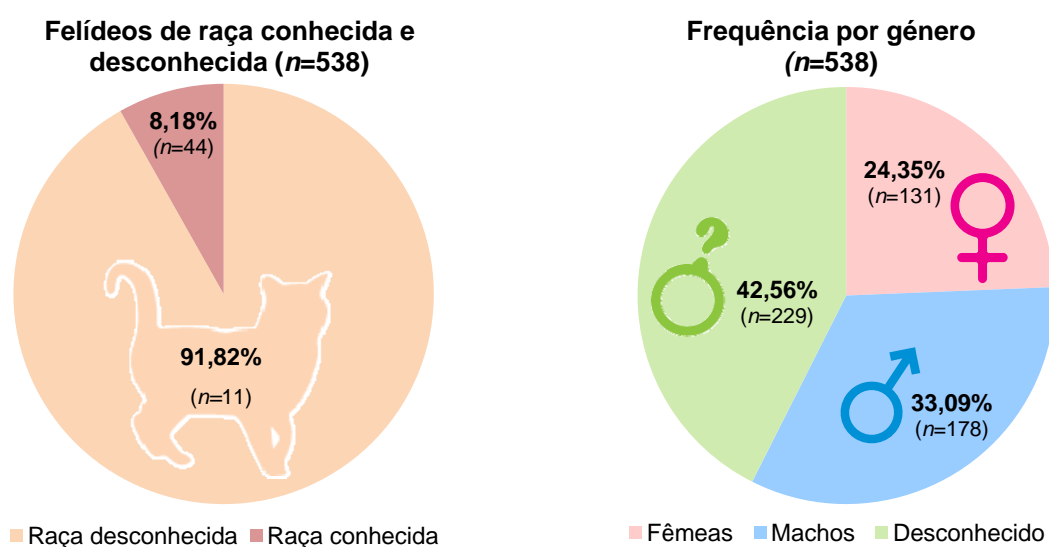
Este trabalho teve como finalidade determinar a frequência dos antígenos eritrocitários A, B e AB nos felídeos domésticos e do DEA 1.1 nos canídeos domésticos da área da Grande Lisboa.

2. Amostra

Felídeos

As amostras de sangue para este estudo foram colhidas de Março de 1997 a Junho de 2009 no Hospital Escolar da FMV-UTL, em diversas clínicas veterinárias da região da Grande Lisboa e no Banco de Sangue Veterinário da FMV-UTL. Sempre que possível, foi feito o registo de raça, género e idade dos animais tipificados. A amostra estudada foi constituída por 538 felídeos, dos quais 44 tinham raça conhecida e 494 eram de raça indeterminada (Ilustração 9). Dos gatos de raça conhecida incluídos, 2 eram Bosques da Noruega, 11 eram Persas e 31 eram Siameses. Foram abrangidos ambos os géneros (131 fêmeas, 178 machos e 229 sem género atribuído) e diversas idades (5-21 anos) (Ilustração 9).

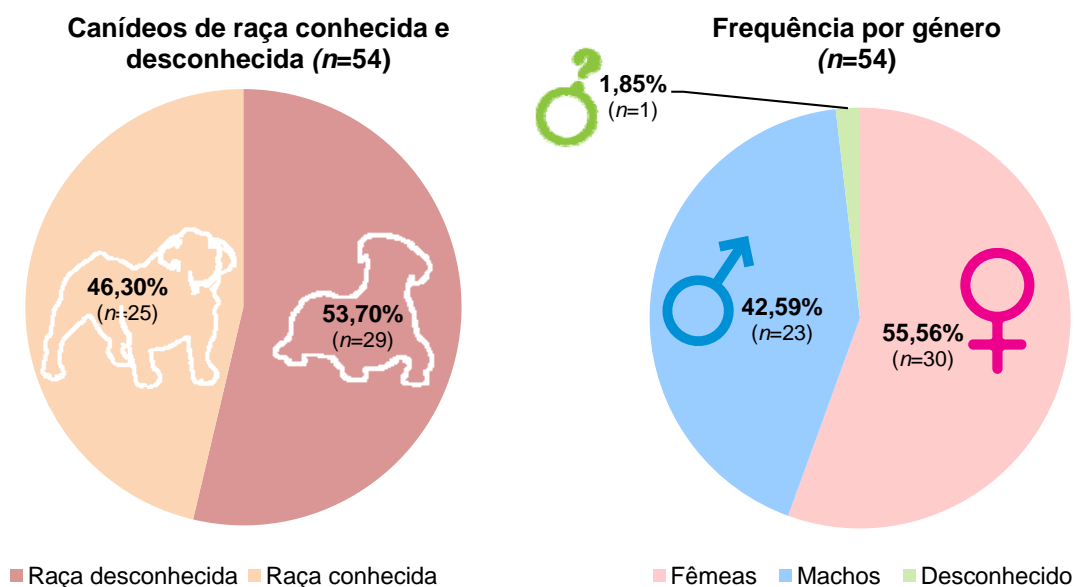
Ilustração 9 – Caracterização da amostra de felídeos



Canídeos

As amostras de sangue para este estudo foram obtidas no âmbito do funcionamento do Banco de Sangue Veterinário da FMV-UTL de Novembro de 2008 a Junho de 2009. Sempre que possível, foi feito o registo de raça, género e idade dos animais tipificados. A amostra estudada abrangeu um total de 54 cães dos quais 25 tinham raça conhecida e 29 eram de raça indeterminada (Ilustração 10). O grupo de cães de raça conhecida foi constituído por 3 Basset Hound, 2 Cocker Spaniel, 1 Dálmata, 1 Dobermann, 1 Golden Retriever, 3 Dogue Alemão, 9 Retriever do Labrador, 1 Pitt Bull, 1 Rhodesian Ridgeback, 2 Rottweiler e 1 Cão de São Bernardo. A amostra foi composta por canídeos de ambos os géneros (30 fêmeas, 23 machos e 1 sem género atribuído) e de diversas idades (2-16 anos) (Ilustração 10).

Ilustração 10 - Caracterização da amostra de canídeos



3. Materiais e métodos

Felídeos

O sangue para tipificação sanguínea foi colhido por flebotomia das veias jugular, cefálica ou safena e armazenado em tubos comerciais contendo EDTA como anticoagulante.

De 1997 a 2007, o grupo sanguíneo de cada indivíduo foi identificado pela prova de aglutinação clássica usando lectina de *Triticum vulgaris* (Sigma ref. L9640) cujo protocolo foi gentilmente cedido pelo Professor Urs Giger da “Veterinary School” da Universidade da Pensilvânia, nos EUA. No período de 2008 a 2009, as amostras foram tipificadas utilizando o teste rápido comercial DME VET A+B® de acordo com as recomendações comerciais (Figura 17).

Prova de aglutinação clássica com lectina de *Triticum vulgaris* (Sigma ref. L9640)

Nesta prova, os eritrócitos do animal a tipificar são incubados com uma solução anti-A constituída por anticorpos anti-A específicos de espécie (soro de gatos do tipo B) e uma solução anti-B preparada com lectina de *Triticum vulgaris*.

Baseando-se no princípio da aglutinação, a leitura de resultados é feita com base na presença e grau de aglutinação eritrocitária.

Sempre que a tipificação foi sugestiva da presença de uma animal com o antígeno eritrocitário B ou AB realizou-se uma contra-prova para confirmação do resultado. Na contra-prova é cruzado o soro do animal a tipificar com eritrócitos do tipo A ou B e a leitura dos resultados assenta igualmente no princípio da aglutinação.

a. Preparação da solução anti-B:

Esta solução é preparada com a lectina de *Triticum vulgaris* Sigma ref. L9640 liofilizada.

A reconstituição numa solução com 1mg/ml é feita pela junção de 5mg de lectina de *Triticum vulgaris* comercial com 5ml de solução PBS 0,01M. Este preparado poderá de seguida ser armazenado em alíquotas de 1ml.

Para a tipificação de sangue total deve usar-se a solução anti-B com uma concentração de 64µg/ml (adicionar 1ml de lectina a 1mg/ml com 14,6ml de solução PBS 0,01M).

Para tipificação de uma suspensão de eritrócitos entre 3 e 5% deve usar-se a solução anti-B a uma concentração de 8µg/ml (adicionar 1ml de lectina a 1mg/ml com 7ml de solução PBS 0,01M).

b. Prova de tipificação:

Deve utilizar-se preferencialmente EDTA como anticoagulante, no entanto os restantes anticoagulantes também podem ser empregues.

1. Agitar a amostra de sangue total a tipificar.
2. Identificar um tubo com capacidade para 2ml com o nome “animal a tipificar”.
3. Ao tubo “animal a tipificar” adicionar 0,1ml de sangue total com 0,9ml ou 0,4ml de solução PBS 0,01M consoante o hematócrito do animal seja maior ou menor/igual a 20%, respectivamente.
4. Agitar a preparação gentilmente.
5. Identificar dois tubos de vidro ou de plástico de 3ml como “anti-A” e “anti-B”.
6. Colocar 50µl de soro anti-A no recipiente etiquetado “anti-A” e colocar 50µl de solução anti-B no recipiente denominado “anti-B”.
7. Adicionar 25µl de eritrócitos do tubo “animal a tipificar” a cada um dos tubos (“anti-A” e “anti-B”) e agita-los gentilmente.

8. Incubar os dois tubos durante 15 minutos à temperatura ambiente e de seguida centrifugar durante 15 segundos a 1000xg.

9. Sacudir gentilmente os tubos várias vezes para remover os eritrócitos das paredes e em seguida procurar indícios de aglutinação inclinando os tubos para a frente e para trás.

Para a caracterização do grau de aglutinação eritrocitária presente foram seguidos os parâmetros apresentados na Tabela 8.

Tabela 8 – Escala de aglutinação eritrocitária

Grau de aglutinação	Achados macro e microscópicos
4+	Um agregado sólido de células.
3+	Vários agregados celulares grandes.
2+	Agregados celulares de tamanho médio sobre um fundo claro.
1+	Pequenos agregados celulares sobre um fundo vermelho.
Negativa	Negativo para aglutinação e hemólise

Para a interpretação dos resultados foram seguidos os dados apresentados na Tabela 9. Sucintamente, foram considerados eritrócitos do tipo A aqueles que demonstraram aglutinação (grau 4+) apenas com o reagente anti-A, eritrócitos do tipo B aqueles em que se observou a aglutinação (grau 3+) exclusiva com o reagente anti-B e eritrócitos do tipo AB aqueles que desenvolveram aglutinação com ambos os reagentes.

Tabela 9 – Interpretação dos resultados da prova clássica de aglutinação

		Reagentes	
		Reagente anti-A (Soro de gato do tipo B)	Reagente anti-B (lectina de <i>Triticum vulgaris</i>)
Animal Tipificado	Eritrócitos do tipo A (antigénio eritrocitário A)	4+	Negativo
	Eritrócitos do tipo B (antigénio eritrocitário B)	Negativo	3+
	Eritrócitos do tipo AB (antigénio eritrocitário AB)	4+	3+

c. Contra-prova de tipificação:

Na contra-prova são utilizados como reagentes eritrócitos de um gato do tipo A e de um gato do tipo B. Estes podem ser armazenados em solução Alsevers' com um hematócrito aproximado de 25%.

1. Fazer a separação dos eritrócitos e plasma do animal a ser testado por centrifugação a 1000xg durante 15 minutos ou por sedimentação durante 1 a 2 horas.
2. Remover o plasma com o auxílio de uma pipeta de plástico ou de vidro e colocá-lo num tubo de plástico ou de vidro etiquetado com o nome “animal a tipificar”.
3. Identificar dois tubos como “eritrócitos A” e “eritrócitos B”
4. Colocar 50µl de plasma “animal a tipificar” no recipiente etiquetado “eritrócitos A”. Repetir o procedimento para o tubo “eritrócitos B”.
5. No tubo “eritrócitos A” adicionar 25µl de eritrócitos de um gato do tipo A e no tubo “eritrócitos B” adicionar 25µl de eritrócitos de um gato do tipo B.
6. Incubar ambos os tubos durante 15 minutos à temperatura ambiente e de seguida centrifugar os tubos durante 15 segundos a 1000xg.
7. Sacudir gentilmente os tubos várias vezes para remover os eritrócitos das paredes e em seguida procurar indícios de aglutinação inclinando os tubos para a frente e para trás.

Para a caracterização do grau de aglutinação eritrocitária presente na contra-prova foram seguidos os parâmetros apresentados na Tabela 8 e para a interpretação dos resultados foram seguidos os dados apresentados na Tabela 10.

Sucintamente, foram considerados felídeos do tipo A aqueles cujo plasma desencadeou aglutinação negativa com eritrócitos do tipo A e negativa a positiva fraca (grau 1+) com eritrócitos do tipo B, felídeos do tipo B aqueles cujo plasma levou à aglutinação (grau 4+) exclusiva dos eritrócitos do tipo A, e felídeos do tipo AB aqueles cujo plasma promoveu aglutinação negativa a ambos os eritrócitos.

Tabela 10 - Interpretação dos resultados da contra-prova de tipificação de grupos sanguíneos em gatos

		Reagentes	
		Eritrócitos do tipo A (antigénio eritrocitário A)	Eritrócitos do tipo B (antigénio eritrocitário B)
Animal Tipificado	Plasma do tipo A (anticorpos anti-B)	Negativo	1+/Negativo
	Plasma do tipo B (anticorpos anti-A)	4+	Negativo
	Plasma do tipo AB (ausência de anticorpos)	Negativo	Negativo

DME VET A+B®

O teste rápido DME VET A+B® baseia-se na técnica de imunocromatografia (Seth, Jackson, & Giger, 2008a). O dispositivo de teste é composto por uma membrana que possui na sua

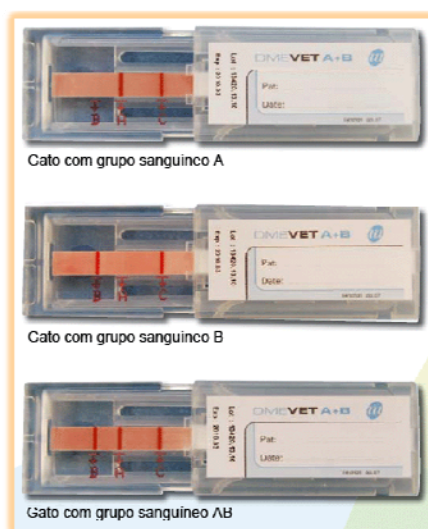
constituição 3 bandas impregnadas de anticorpos. A primeira banda contém anticorpos monoclonais específicos para o antígeno eritrocitário A, a segunda contém anticorpos monoclonais contra o antígeno eritrocitário B e a terceira contém anticorpos contra um antígeno comum a todos os eritrócitos (banda controlo).

Após a migração por capilaridade do sangue do animal a ser testado, os anticorpos existentes nas bandas farão a retenção e concentração dos eritrócitos com os respectivos antígenos eritrocitários.

Em consequência, o resultado caracteriza-se pelo aparecimento de linhas vermelhas ao longo da membrana, que correspondem à presença de antígeno. O aparecimento da banda controlo é obrigatório para garantir a validade do teste, uma vez que certifica que o sangue do animal testado percorreu toda a membrana.

Para além da banda controlo, nos gatos do tipo A espera-se encontrar exclusivamente a presença da banda A, nos gatos do tipo B espera-se o aparecimento exclusivo da banda B e nos gatos do tipo AB é esperado o aparecimento de ambas as bandas (Figura 16).

Figura 16 - Leitura de resultados válidos do teste rápido DME VET A+B[®] (Adaptado de Alvedia, 2009a)



Canídeos

O sangue para tipificação sanguínea foi colhido por flebotomia das veias cefálica ou safena e armazenado em tubos comerciais contendo EDTA como anticoagulante.

A determinação da presença/ausência do DEA 1.1 foi conseguida pelo uso teste rápido DME VET DEA 1.1[®] de acordo com as recomendações comerciais (Figura 17).

O funcionamento deste teste assenta no mesmo princípio (Seth et al., 2008b) que o DME VET A+B[®], no entanto, neste caso a membrana possui apenas duas bandas. A primeira está impregnada com anticorpos monoclonais específicos para o antígeno eritrocitário DEA 1.1 e a segunda contém anticorpos contra um antígeno comum a todos os eritrócitos dos canídeos.

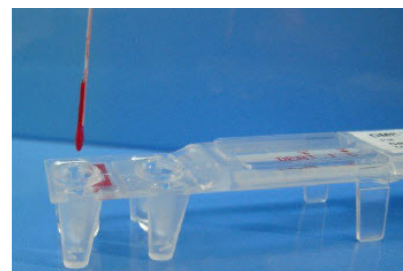
Figura 17 – Indicações comerciais para realização dos testes DME VET A+B[®] e DME VET DEA 1.1[®] (Adaptado de Alvedia, 2009b)



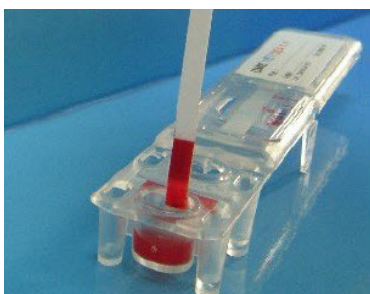
1 – Após identificar o teste pelo preenchimento da etiqueta, adicionar 3 gotas (100µl) de solução tampão ao poço marcado a vermelho.



2 – Mergulhar a tira colectora na amostra a tipificar de forma a deixá-la impregnada de sangue.



3 – Mergulhar a tira colectora na solução tampão adicionada ao poço marcado a vermelho e misturar gentilmente durante cerca de 15 segundos.



4 – No decorrer do período de mistura, a porção absorvente da tira permanecerá vermelha e a solução tampão adquirirá essa cor. Após os 15 segundos, dever-se-á descartar a tira para contentor adequado.



5 – Segurando ambas as extremidades com o indicador e polegar, devem separar-se as duas porções do dispositivo, isto é, separar a porção com a etiqueta da porção com os poços.



6 – Encaixar as “pernas” da porção com a etiqueta nos orifícios ao lado do poço que contém a amostra de forma que a extremidade da banda atinja o fundo do poço.



7 – Manter esta posição até que toda a banda de teste fique impregnada de sangue e que a linha de controlo, indicada com a letra C, se torne claramente visível (cerca de 2 minutos).



8 – Voltar a encaixar as duas porções do dispositivo.

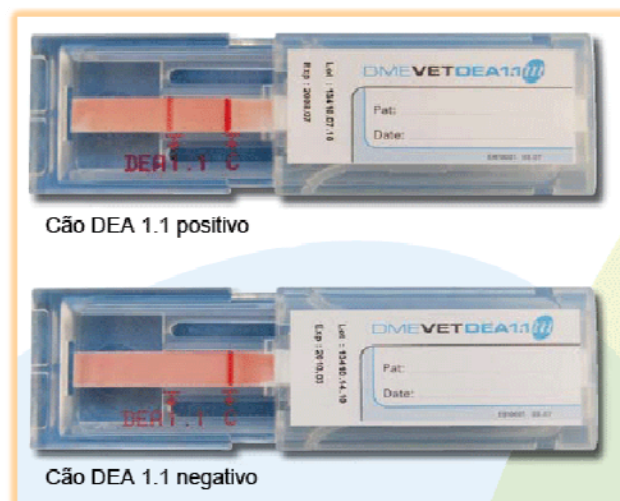


9 – Fazer a leitura dos resultados.

À semelhança do explanado para o DME VET A+B®, o resultado do DME VET DEA 1.1® caracteriza-se pelo aparecimento de linhas vermelhas ao longo da membrana, que correspondem à presença de antígeno. O aparecimento da banda controlo é igualmente obrigatório para garantir a validade do teste.

Para além da banda controlo, espera-se o aparecimento da segunda banda nos canídeos DEA 1.1 positivo (Figura 18).

Figura 18 - Leitura de resultados válidos do teste rápido DME VET DEA 1.1® (Adaptado de Alvedia, 2009a)



4. Resultados e Análise Estatística:

Os dados obtidos neste trabalho foram analisados através do cálculo das frequências dos diferentes antígenos eritrocitários estudados.

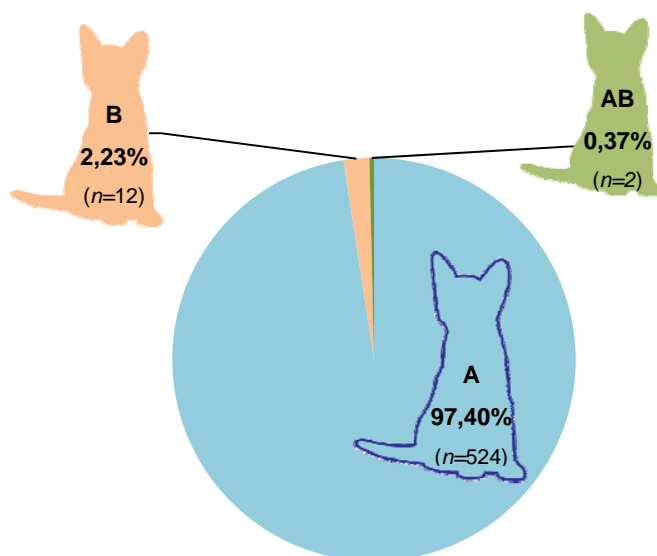
Adicionalmente, foi calculada a probabilidade de ocorrência de reacções transfusionais adversas em gatos, a probabilidade de sensibilização de um canídeo DEA 1.1 negativo e a probabilidade de ocorrência de reacções transfusionais adversas a um canídeo DEA 1.1 negativo sensibilizado contra o DEA 1.1, secundárias a transfusões sanguíneas aleatórias.

Felídeos

Frequência dos antígenos eritrocitários do sistema AB na totalidade da amostra:

Na totalidade da amostra as frequências relativas calculadas para os antígenos eritrocitários A, B e AB foram 97,40%, 2,23% e 0,37%, respectivamente (Ilustração 11).

Ilustração 11 – Frequência dos antígenos eritrocitários A, B e AB na totalidade dos felídeos testados ($n=538$)

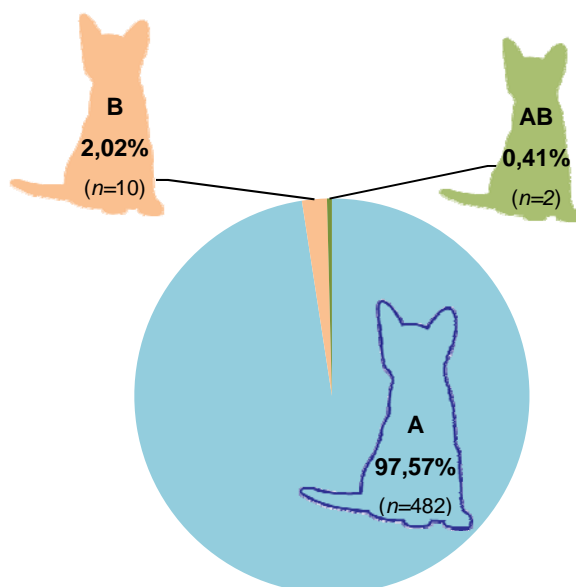


Frequência dos antígenos eritrocitários do sistema AB nos gatos de raça indeterminada

Este grupo abrangeu todos os gatos cujos registros indicavam serem resultantes de cruzamentos de animais de raças diferentes, os vulgarmente denominados Europeus Comuns e os felídeos aos quais não foi atribuída qualquer raça.

Neste grupo 97,57% dos felídeos eram do tipo A, 2,02% eram do tipo B e 0,41% eram do tipo AB (Ilustração 12).




Ilustração 12 – Frequência dos grupos sanguíneos A, B e AB nos gatos de raça indeterminada ($n=494$)



Frequência dos antígenos eritrocitários do sistema AB nos gatos de raça determinada

Neste conjunto foram incluídos todos os gatos cujos registos atribuíam uma raça específica. Os resultados obtidos são apresentados na Tabela 11.

Tabela 11 – Frequência dos antígenos eritrocitários A, B e AB nos gatos com raça determinada ($n=44$)

Raça	Antígeno eritrocitário		
	A	B	AB
 Bosques da Noruega	100% ($n=2$)	0,00% ($n=0$)	0,00% ($n=0$)
 Persa	100% ($n=11$)	0,00% ($n=0$)	0,00% ($n=0$)
 Siamês	93,55% ($n=29$)	6,45% ($n=2$)	0,00% ($n=0$)

Legenda: n – frequência absoluta; % - frequência relativa.

Fotografias adaptadas de: Bosques da Noruega - Channan (2009a);

Persa - Channan (2009c); Siamês - Channan (2009b)

Probabilidade de ocorrência de reacções adversas secundárias a uma transfusão sanguínea aleatória em gatos de raça indeterminada

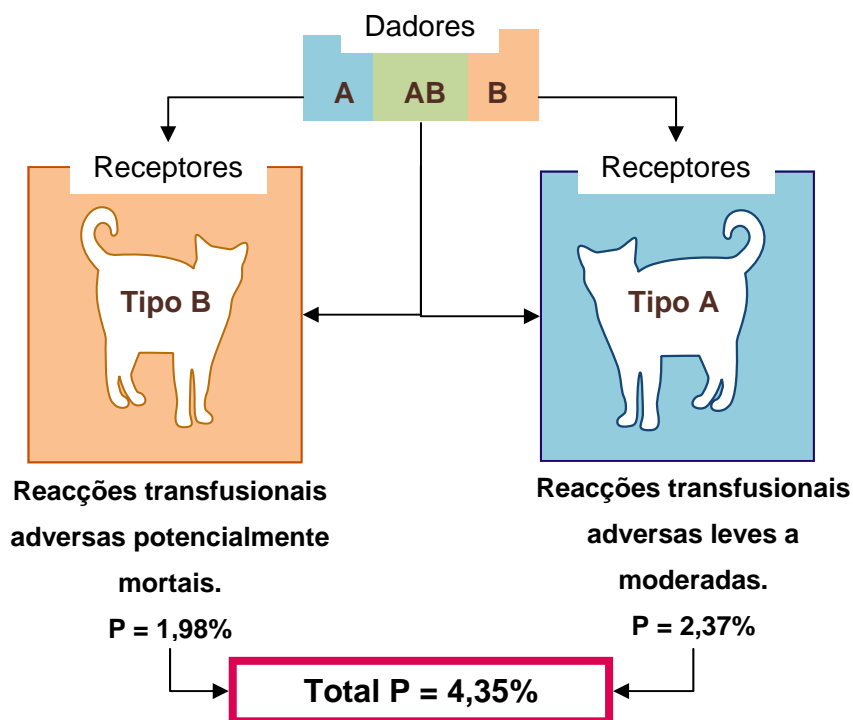
O cálculo da probabilidade de ocorrência de reacções adversas secundária a uma transfusão sanguínea aleatória foi feito a partir da multiplicação da percentagem de receptores pela percentagem de dadores incompatíveis.

Para o cálculo da probabilidade de ocorrência de reacções adversas potencialmente mortais foram considerados receptores do tipo B e dadores do tipo A ou AB, tendo como fundamento a existência de elevados títulos de anticorpos nos gatos do tipo B.

Tendo em conta os baixos títulos de anticorpos presentes nos gatos do tipo A, considerou-se que a probabilidade de ocorrência de reacções adversas leves a moderadas era aquela na qual os receptores eram do tipo A e os dadores eram do tipo B ou AB.

A probabilidade total de ocorrência de reacções transfusionais adversas nestas condições foi de 4,35%, dos quais cerca de metade seriam potencialmente mortais (Ilustração 13).

Ilustração 13 – Probabilidade de ocorrência de reacções adversas secundárias a uma transfusão sanguínea aleatória

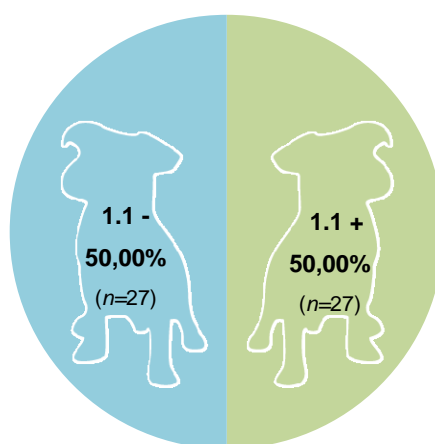


Canídeos

Frequência do DEA 1.1 na totalidade da amostra:

Na amostra total, 50,00% dos canídeos mostraram ser DEA 1.1 positivo (Ilustração 14).

Ilustração 14 – Frequência do DEA1.1 na totalidade dos canídeos testados ($n=54$)

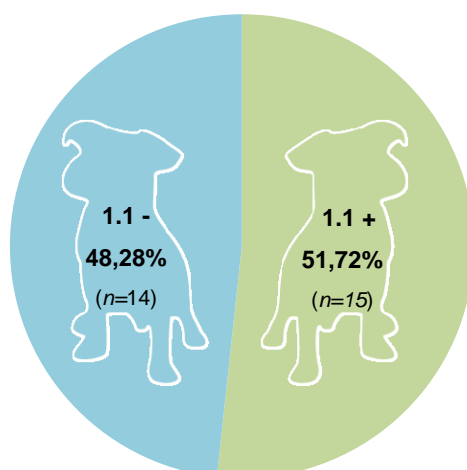


Frequência do DEA 1.1 nos canídeos de raça indeterminada

Neste grupo foram incluídos todos os canídeos cujos registos indicavam ser resultantes de cruzamentos entre animais de raças diferentes, aos quais foi atribuída a denominação “sem raça determinada” ou acerca dos quais não foi mencionada qualquer raça.

Neste grupo, 51,72% dos cães testados mostraram ser DEA 1.1 positivo (Ilustração 15).

Ilustração 15 - Frequência do DEA 1.1 nos canídeos de raça indeterminada (n=29)









Frequência do DEA 1.1 nos canídeos de raça determinada

Nesta categoria foram incluídos os canídeos de raça determinada, individualmente.

Os resultados encontram-se expostos na Tabela 12.






Tabela 12 – Frequência do DEA 1.1 nos canídeos de raça determinada (n=25)

Raça						
	Basset Hound	Cão de São Bernardo	Cocker Spaniel	Dálmata	Dobermann	Dogue Alemão
DEA 1.1 +	33,33% (n=1)	100% (n=1)	50,00% (n=1)	100% (n=1)	0,00% (n=0)	100% (n=3)
DEA 1.1 -	66,67% (n=2)	0,00% (n=0)	50,00% (n=1)	0,00% (n=0)	100% (n=1)	0,00% (n=0)

Legenda: n – frequência absoluta; % - frequência relativa.

Fotografias adaptadas de: Basset Hound -, Lilly M (2006); Cão de São Bernardo, Dálmata – Pedigree (2006); Cocker Spaniel – Atom (2007); Dobermann - Dobermann review (2009); Dogue alemão – DOL (2009).

Tabela 12 – Frequência do DEA 1.1 nos canídeos de raça determinada (n=25)(Continuação)

Raça						
	Golden Retriever	Pitt Bull	Retriever do Labrador	Rhodesian Ridgeback	Rottweiler	
DEA 1.1	0,00% (n=0)	0,00% (n=0)	33,33% (n=3)	100% (n=1)	50,00% (n=1)	
	100% (n=1)	100% (n=1)	66,67% (n=6)	0,00% (n=0)	50,00% (n=1)	

Legenda: n – frequência absoluta; % - frequência relativa.

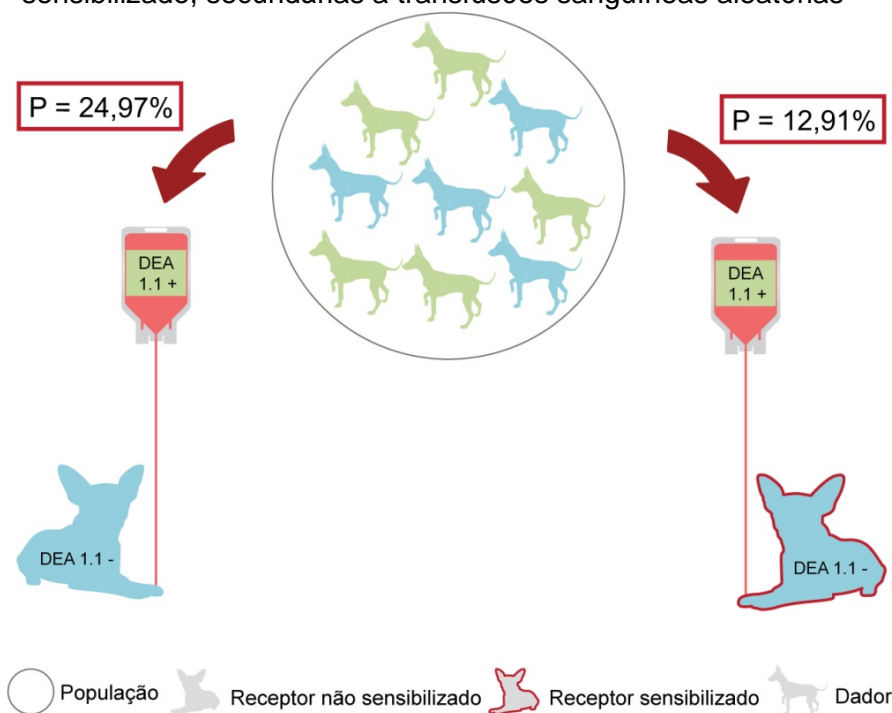
Fotografias adaptadas de: Rhodesian Ridgeback e Rottweiler – Pedigree (2006); Golden Retriever - Dog breeds (2009); Retriever do Labrador – Hanson (2007); Pitt bull - Chavez, C. (2008).

Probabilidade de sensibilização de um receptor de raça indeterminada DEA 1.1 negativo, secundária a uma transfusão sanguínea aleatória

O cálculo da probabilidade de sensibilização de um receptor DEA 1.1 negativo secundária a uma transfusão sanguínea aleatória foi feito a partir da multiplicação da percentagem de receptores DEA 1.1 negativo pela percentagem de dadores incompatíveis.

A probabilidade de sensibilização foi de 24,97% (Ilustração 16).

Ilustração 16 – Probabilidade de sensibilização de um receptor DEA 1.1 negativo e probabilidade de ocorrência de reacções adversas agudas num receptor DEA 1.1 negativo sensibilizado, secundárias a transfusões sanguíneas aleatórias



Probabilidade de ocorrência de reacções transfusionais adversas agudas, secundárias a uma transfusão sanguínea aleatória, num receptor de raça indeterminada DEA 1.1 negativo previamente sensibilizado

A probabilidade de ocorrência de reacções transfusionais adversas agudas, secundárias a uma transfusão sanguínea aleatória, num receptor de raça indeterminada DEA 1.1 negativo previamente sensibilizado, foi determinada a partir da multiplicação da percentagem de receptores DEA 1.1 negativo sensibilizados pela percentagem de dadores incompatíveis.

A probabilidade calculada foi de 12,91% (Ilustração 16).

5. Discussão de resultados e conclusão

A frequência dos antígenos eritrocitários do sistema AB, nos felídeos de raça indeterminada, varia de acordo com a localização geográfica. Nas populações de gatos estudadas mundialmente, a frequência do grupo sanguíneo A mostrou variar geograficamente entre os 60,90% (Arikan, 2006) e os 100% (Andrews, 2000; Knottenbelt 2002), a do grupo sanguíneo B entre os 0,00% (Andrews, 2000; Knottenbelt 2002) e os 36,00% (Malik et al., 2005) e, por fim, a do grupo sanguíneo AB entre os 0,00% (Hubler et al., 1993; Jensen et al., 1994; Andrews, 2000; Knottenbelt, 2002) e os 9,20% (Ejima et al., 1986a).

Tal como descrito na maioria dos países, o antígeno eritrocitário predominante na área da Grande Lisboa é o A, seguido do B e, por fim, do AB. As frequências relativas calculadas neste estudo (97,57% do tipo A, 2,02% do tipo B e 0,41% do tipo AB) estão incluídas nos intervalos globais. No entanto, diferem ligeiramente daquelas descritas no norte de Portugal (89,30% do tipo A, 4,40% do tipo B e 6,30% do tipo AB) (Silvestre-Ferreira et al. 2004a). Em Lisboa, os gatos do tipo B representam metade daqueles encontrados no norte de Portugal e a percentagem de gatos do tipo AB é consideravelmente menor.

O conhecimento da frequência dos diferentes antígenos eritrocitários em felídeos, de acordo com a localização geográfica em Portugal, irá permitir ao médico veterinário prever a possibilidade de ocorrência de reacções transfusionais adversas e da isoeritrólise neonatal. Perante as diferenças existentes entre Lisboa e o norte de Portugal será de esperar um maior risco neste último.

Tendo em conta a amostra estudada, a probabilidade de ocorrência de reacções transfusionais adversas agudas ou tardias, secundárias a incompatibilidade do sistema AB, numa primeira transfusão sanguínea aleatória, é de 4,35%. Assumindo que a maioria dos gatos B possui elevados títulos e fortes anticorpos (Auer & Bell, 1981; Ejima et al., 1986a; Giger et al., 1989; Bucheler & Giger, 1993; Knottenbelt et al., 1999b; Gurkan et al., 2005; Weinstein et al., 2007), cerca de metade destas reacções adversas (1,98%) seriam agudas, severas e potencialmente mortais.

Uma vez que a severidade das reacções transfusionais adversas está relacionada com o título, classe e força dos anticorpos anti-eritrocitários (Christian et al., 1951), o seu conhecimento mais preciso nos gatos do tipo A da área da Grande Lisboa exigiria a avaliação destes parâmetros. Não obstante, a probabilidade global de ocorrência de reacções transfusionais adversas leves a moderadas numa primeira transfusão sanguínea aleatória nestes animais é de 2,37%. Tendo em conta os estudos de Auer e Bell (1981) e de Bucheler e Giger (1993) será de esperar que cerca de um terço destas reacções adversas sejam moderadas.

Embora Jensen et al. (1994) citem Haarer e Grünbaum, que em 1993 publicaram um estudo no qual encontraram uma associação entre o género e a distribuição dos antigénios eritrocitários, os dados recolhidos por Auer e Bell (1981), Ejima et al. (1986a) e Mylonakis et al (2001) contradizem-no. Pressupondo a veracidade destes últimos, a probabilidade de ocorrência de ninhadas susceptíveis à isoeritrolise neonatal nos felídeos de raça indeterminada de Lisboa será semelhante à probabilidade de ocorrência de reacções transfusionais adversas em gatos do tipo B. Em gatos de raça pura este risco será tanto maior quanto mais a frequência relativa do antigénio eritrocitário B se aproximar dos 50%.

De acordo com a raça, o grupo sanguíneo B varia entre os 0,00% e os 60,00% (Tabela 3). Considera-se que a raça Bosques da Noruega possui uma frequência deste antigénio eritrocitário inferior a 5,00% (Andrews, 2000) e que os Persas do tipo B variam entre os 0,00% e os 24,10% (Tabela 3). Os exemplares destas raças incluídos neste estudo foram 100% do tipo A. A ausência de felídeos do tipo B nesta amostra dever-se-á provavelmente à sua pequena dimensão.

Os Siameses têm sido consensualmente considerados 100% do tipo A, no entanto, neste estudo foram tipificados dois siameses do tipo B. Segundo Giger, o estudo genético dos gatos Siameses do tipo B encontrados em vários estudos revelou não serem Siameses puros (comunicação pessoal, Maio 31, 2008). Assim, seria crucial averiguar a veracidade da raça dos Siameses do tipo B encontrados nesta pesquisa. Porém, estes registos datam de 1997 impossibilitando tal feito.

Regra geral, nos estudos consultados a cerca da frequência dos antigénios eritrocitários de felídeos e canídeos, não é mencionada a autenticidade das raças atribuídas e alguns autores assumem, à semelhança deste estudo, não ter sido feita nenhuma prova inequívoca acerca da pureza das mesmas. Na medida do possível, este deveria ser um aspecto a melhorar em futuros estudos.

Os antigénios eritrocitários dos canídeos são responsáveis pela indução de reacções adversas tardias ou agudas secundárias à realização de transfusões sanguíneas incompatíveis. O DEA 1.1 é aquele que demonstra maior potencial antigénico e está associado às manifestações clínicas mais severas (Symons & Bell, 1991; Corato et al., 1997; Van der Merwe et al., 2002). À semelhança dos felídeos, a frequência deste antigénio

varia de acordo com a raça e com a localização geográfica. A Austrália é o país que apresenta a menor frequência de canídeos DEA 1.1 positivo, sendo esta 23,4% (Symons e Bell, 1991). Por sua vez, num outro estudo, no Japão surge a maior frequência do mesmo, 72,7% (Ejima et al., 1982).

A frequência relativa de cães DEA 1.1 positivo na amostra de animais de raça indeterminada da Grande Lisboa foi de 51,72%. Esta é aproximada à encontrada em São Paulo e Onderstepoort como se observa na Ilustração 7.

Como habitualmente os canídeos não possuem anticorpos naturais, é esperado que a prova de compatibilidade eritrocitária realizada entre animais nunca sensibilizados resulte na ausência de aglutinação mesmo quando são DEA 1.1 incompatíveis (Giger et al., 1995; Wardrop, 2000; Lanevski & Wardrop, 2001). Por isso, se não for realizada a tipificação prévia do DEA 1.1, estar-se-á, na realidade, a realizar transfusões sanguíneas aleatórias. Contrariamente ao vulgarmente aceite, as transfusões sanguíneas incompatíveis não estão isentas de consequências. A indução da produção de anticorpos anti-DEA 1.1 em animais DEA 1.1 negativo leva à subsequente redução do tempo de semi-vida eritrocitário, comprometendo o benefício terapêutico deste procedimento e predispondo o animal à ocorrência de reacções adversas agudas e severas em transfusões sanguíneas incompatíveis futuras (Giger et al., 1995).

A probabilidade de sensibilização de um receptor de raça indeterminada DEA 1.1 negativo secundária a uma transfusão sanguínea aleatória na amostra estudada é de 24,97%, o que compreende um risco bastante considerável. Este facto assume uma importância acrescida nas zonas em que são frequentes os casos clínicos que exigem mais do que uma transfusão sanguínea.

Por vezes, porque foi abandonado ou porque foi adoptado já na sua idade adulta, o historial médico de um canídeo é desconhecido. Estes animais suscitam especial atenção, uma vez que existe a possibilidade de já terem sido sujeitos a uma transfusão sanguínea prévia. Na amostra estudada, a probabilidade de ocorrência de reacções transfusionais adversas agudas num receptor DEA 1.1 negativo, de raça indeterminada, previamente sensibilizado, secundária a uma transfusão sanguínea aleatória é de 12,91%. Tendo em conta a rapidez e facilidade da realização da prova de compatibilidade eritrocitária e da tipificação sanguínea para o DEA 1.1, este é um risco que deverá ser minimizado.

Apesar de os animais de raça pura pertencerem a populações relativamente controladas, existe alguma variação nas frequências dos antigénios eritrocitários de acordo com a localização geográfica (Figura 15). Tal poderá dever-se à dimensão das amostras estudadas, bem como à selecção de progenitores de cada país.

Os Retriever do Labrador foram os canídeos de raça conhecida que foram tipificados em maior número neste estudo. A frequência do DEA 1.1 positivo nestes cães foi de 33,33% ($n=$

3). Esta é semelhante aos 36,4% descritos por Symons e Bell (1991). O reduzido número de canídeos das restantes raças não permite tirar quaisquer conclusões.

A importância do estudo da frequência dos antígenos eritrocitários assenta no facto de permitir aferir a probabilidade de ocorrência de sensibilização em canídeos, a probabilidade de ocorrência de reacções transfusionais adversas agudas e tardias, bem como determinar as raças preferenciais para programas de doação de sangue. Nos felídeos de raça indeterminada, prevê-se que o sangue do tipo A seja necessário com maior frequência e que seja relativamente fácil encontrar dadores compatíveis. Nas situações em que sejam necessários dadores do tipo B ou AB, será preferível recorrer a gatos de raças com elevada frequência de animais com estes grupos sanguíneos (Tabela 3).

Por sua vez, nos canídeos é esperada uma quantidade semelhante de receptores DEA 1.1 positivo e DEA 1.1 negativo. Tendo em conta que os animais DEA 1.1 negativo e os animais em que não foi possível tipificar este grupo sanguíneo terão de receber eritrócitos DEA 1.1 negativo, os dadores de sangue preferenciais serão os DEA 1.1 negativo. É importante salientar que quando se tipifica apenas o DEA 1.1, os animais DEA 1.1 negativo abrangem os canídeos DEA 1.2 positivo, os DEA 1.3 positivo e os DEA 1 nulo. Assim, sempre que possível os cães DEA 1.1 positivo deverão receber eritrócitos compatíveis.

Idealmente, a escolha das raças preferenciais para dadores de sangue regulares deverá ser feita com base no conhecimento da frequência da totalidade dos antígenos eritrocitários tipificáveis actualmente. Como exemplo, os Greyhound possuem uma baixa frequência do DEA 1.1 (Symons & Bell, 1991; Van der Merwe et al., 2002), no entanto, têm uma frequência acima da média do DEA 3 e DEA 5 (Andrews, 2000). Adicionalmente, deverão ser tidas em consideração as susceptibilidades de cada raça para o acometimento por doenças infecto-contagiosas e parasitárias. Novamente, a título de exemplo, o Greyhound é uma raça que apresenta uma seroprevalência de babesiose que se aproxima dos 80% em várias partes dos Estados Unidos (Dodds, 1994).

Em suma, à semelhança da maioria dos locais geográficos, o antígeno eritrocitário A é claramente predominante nos felídeos da área da Grande Lisboa. A frequência relativa de canídeos DEA 1.1 positivo e DEA 1.1 negativo é semelhante, levando a que a probabilidade de ocorrência de sensibilização e de reacções adversas tardias em transfusões sanguíneas incompatíveis para este antígeno seja quase máxima.

Estes dados realçam a importância da realização da tipificação sanguínea e da prova de compatibilidade eritrocitária desde a primeira transfusão sanguínea, independentemente da raça dos felídeos ou canídeos.

Recomenda-se a prevenção da ocorrência de isoeritrolise neonatal através da tipificação de todas as gatas utilizadas como progenitoras com o objectivo de impedir o cruzamento de fêmeas do tipo B com machos do tipo A. Por fim, sempre que uma cadela DEA 1.1 negativo

utilizada em programas de reprodução possa estar sensibilizada contra este antigénio, deverá apenas ser permitido o seu cruzamento com machos DEA 1.1 negativo.

Bibliografia

- Abrams-Ogg, A. (2000). Practical blood transfusion. In Day, M.J., Macking, A. & Littlewood, J.D. (Eds.). *BSAVA Manual of Canine and Feline Haematology and Transfusion Medicine*. (pp. 263-303). United Kingdom: BSAVA.
- Alvedia (2009a). Quick test for blood typing in cats and dogs. Acedido em Dez. 23, 2009. Disponível em: http://www.plasvaccusa.com/docs/products/factsheets/Alvedia_Brochure.pdf
- Alvedia (2009b). Quick test users guide: Instructions for the quick test procedure. Acedido em Dez. 23, 2009. Disponível em: http://www.plasvaccusa.com/docs/products/factsheets/Alvedia_Quick_Test_user_guide.pdf
- Andrews, A.A. (2000). Red blood cell antigens and blood groups in the dog and cat. In Feldman, B.F., Zinkl, J.G. & Jain, N.C. (Eds.) *Schalm's Veterinary Hematology*. (5th ed.). (pp. 767-772). USA: Lippincott Williams & Wilkins.
- Andrews, G.A., Chavey, P.S. & Smith, J.E. (1992a). Production, characterization, and applications of a murine monoclonal antibody to dog erythrocyte antigen 1.1. *Journal of the American Veterinary Medical Association*. 201(10), 1549-1552.
- Andrews, G.A., Chavey, P.S., Smith, J.E. & Rich, L. (1992b). N-glycolylneuraminic acid and N-acetylneuraminic acid define feline blood group A and B antigens. *Blood*. 79(9), 2485-2491.
- Arikan, S. & Akkan, H.A. (2004). Titres of naturally occurring alloantibodies against feline blood group antigens in Turkish Van cats. *Journal of Small Animal Practice*. 45(6), 289-292.
- Arikan, S., Duru, S.Y., Gurkan, M., Agaoglu, Z.T. & Giger, U. (2003). Blood type A and B frequencies in Turkish Van and Angora cats in Turkey. *Journal of Veterinary Medicine: Physiology, Pathology, Clinical Medicine*. 50(6), 303-306.
- Arikan, S., Gurkan, M., Ozaytekin, E. & Giger, U. (2006). Frequencies of blood type A, B and AB in non-pedigree domestic cats in Turkey. *Journal of Small Animal Practice*, 47(1), 10-13.
- Atom (2007). Cão na net. Acedido em Nov. 18, 2009. Disponível em: <http://caonanet.blogspot.com/2008/01/racas-populares-caes-de-medio-porte.html>
- Auer, L. & Bell, K. (1981). The AB blood group system of cats [abstract]. *Animal blood groups and biochemical genetics*. 12(4), 287-297.
- Auer, L. & Bell, K. (1983). Transfusion reactions in cats due to AB blood group incompatibility [abstract]. *Research in Veterinary Science*. 35(2), 145-152.
- Auer, L., Bell, K. & Coates, S. (1982). Blood transfusion reactions in the cat. *Journal of the American Veterinary Medical Association*. 180(7), 729-730.
- B. U. Bridge (1998). *New book puts BU science journalist in circulation*. Acedido em Jun. 12, 2009. Disponível em: <http://www.bu.edu/bridge/archive/1998/09-18/features7.html>

- Barker, R.N., Gruffydd-Jones, T.J., Stokes, C.R. & Elson, C.J. (1991). Identification of autoantigens in canine autoimmune haemolytic anaemia. *Clinical & Experimental Immunology*. 85(1), 33-40.
- Beal, M.W. (2004). Practical transfusion medicine (VET-133) [versão electrónica]. *Proceedings of the 76th Western Veterinary Conference, Nevada, 15-19 February*. Acedido em Dez. 23, 2009. Disponível em: <http://www.vin.com/Members/Proceedings/Proceedings.plx?CID=wvc2004&PID=pr05295&O=VIN>
- Blais, M.C., Berman, L., Oakley, D.A. & Giger, U. (2007). Canine *Dal* blood type: a red cell antigen lacking in some Dalmatians. *Journal of Veterinary Internal Medicine*. 21(2), 281-286.
- Blais, M.C., Rozanski, E.A., Hale, A.S., Shaw, S.P. & Cotter S.M. (2009). Lack of evidence of pregnancy-induced alloantibodies in dogs. *Journal of Veterinary Internal Medicine*. 23(3), 462-465.
- Bowdler, A.J., Bull, R.W., Slating, R. & Swisher, S.N. (1971). Tr: A canine red cell antigen related to the A-antigen of human red cells. *Vox Sanguinis*. 20(6), 542-554.
- Bridle, K.H. & Littlewood, J.D. (1998). Tail tip necrosis in two litters of Birman kittens. *Journal of Small Animal Practice*. 39(2), 88-89.
- Bucheler, J. (1999). Fading kitten syndrome and neonatal isoerythrolysis. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*. 29(4), 853-870.
- Bucheler, J. & Giger, U. (1993). Alloantibodies against A and B blood types in cats. *Veterinary Immunology Immunopathology*. 38(3-4), 283-295.
- Bull, R.W., Bowdler, A.J. & Swisher, S.N. (1972). Two additional antigens in the canine blood group system [abstract] [versão electrónica]. *Proceedings of a Meeting of the American Society of Veterinary Clinical Pathologists, USA, 17 July*, pp.10-11. Acedido em Ago. 26, 2009. Disponível em: <http://www3.interscience.wiley.com/cgi-bin/fulltext/122206880/PDFSTART>
- Butler, M., Andrews, G.A. & Smith, J.E. (1991a). Reactivity of lectins with feline erythrocytes. *Comparative Hematology International*. 1(4), 217-219.
- Butler, M., Andrews, G.A., Smith, J.E. & Chavey, S. (1991b). Thin layer chromatography of erythrocyte membrane glycolipids from type A and type B cats. *Comparative Hematology International*. 1(4), 196-199.
- Casal, M.L., Jezyk, P.F. & Giger, U. (1996). Transfer of colostral antibodies from queens to their kittens. *American Journal of Veterinary Research*. 57(11), 1653-1658.
- Callan, M.B., Jones, L.T. & Giger, U. (1995). Hemolytic transfusion in a dog with an alloantibody to a common antigen. *Journal of Veterinary Internal Medicine*. 9(4), 277-279.
- Chabane, L., Ferrand, G., Delafosse, I. & Rigal, D. (2002). A new and reliable method for DEA 1 blood typing [abstract] [versão electrónica]. *Proceedings of the 12th Congress of the European College of Veterinary Internal Medicine-Cardiology/European Society of Veterinary Internal Medicine, Munich, 19-21 September*. Acedido em Set. 30, 2009. Disponível em: <http://www.vin.com/Members/Proceedings/Proceedings.plx?CID=ECVIM2002&Category=363&PID=2275&O=VIN>

- Channan, (2009a). Cat fanciers' association: breed profile: Norwegian Forest cat. Acedido em Nov. 14, 2009. Disponível em: <http://www.cfa.org/breeds/profiles/norwegian.html>
- Channan, (2009b). Cat fanciers' association: breed profile: Siamese. Acedido em Nov. 14, 2009. Disponível em: <http://www.cfa.org/breeds/profiles/siamese.html>
- Channan, (2009c). Cat fanciers' association: Persian breed profile: Himalayan Division. Acedido em Nov. 14, 2009. Disponível em: <http://www.cfa.org/breeds/profiles/persian-him.html>
- Chavez, C. (2008). L. A. Unleashed: A debate over pit bulls . Acedido em Nov. 18, 2009. Disponível em: <http://latimesblogs.latimes.com/unleashed/2008/04/wow-so-many-fal.html>
- Christian, R.M., Stewart, W.B., Yuile, C.L., Ervin, D.M. & Young, L.E. (1951). Limitation of hemolysis in experimental transfusion reactions related to depletion of complement and isoantibody in the recipient: observations on dogs given successive transfusions of incompatible red cells tagged with radioactive iron. *Blood*. 6(2), 142-150.
- Colling, D.T. & Saison, R. (1979a). Canine blood groups. 1. Description of new specificities. [abstract]. *Animal Blood Groups and Biochemical Genetics*. 11(1), 1-12.
- Colling, D.T. & Saison, R. (1979b). Canine blood groups. 2. Description of a new allele in the Tr blood group system. [abstract]. *Animal Blood Groups and Biochemical Genetics*. 11(1), 13-20.
- Corato, A., Mazza, G., Hale, A.S., Barker, R.N. & Day M.J. (1997). Biochemical characterization of canine blood group antigens: immunoprecipitation of DEA 1.2, 4 and 7 and identification of a dog erythrocyte membrane antigen homologous to human Rhesus. *Veterninary Immunology and Immunopathology*. 59(3-4), 213-223.
- Dobermann review (2009). Chinji Ramonburg's x Sanguesa Velvet Venus. Acedido em Nov. 18, 2009. Disponível em: http://www.dobermann-review.com/puppies_DEFG/GoOnForever_2007_VelvetVenus_Chinji/index.php
- Dodds, W.J. (1994). Greyhound blood donors. *Journal of the American Veterinary Medical Association*. 205(3), 402-403.
- Dog breeds (2009). Information on dog breeds, dog training and dog care. Acedido em Nov. 18, 2009. Disponível em: <http://www.dogbreeds123.com/goldenretriever.html>
- DOL (2009). Great Danes Online. Acedido em Nov. 18, 2009. Disponível em: <http://www.showdane.com/photopost/index.php>
- Ejima, H., Kurokawa, K. & Ikemoto, S. (1982). DEA 1 blood group system of dogs reared in Japan. *Japanese Journal of Veterinary Science*, 44(5), 815-817.
- Ejima, H., Kurokawa, K. & Ikemoto, S. (1986a). Feline red blood cell groups detected by naturally occurring isoantibody. *Japanese Journal of Veterinary Science*, 48(5), 971-976.
- Ejima, H., Kurokawa, K. & Ikemoto, S. (1986b). Phenotype and gene frequencies of red blood cell groups in dogs of various breeds reared in Japan. *Japanese Journal of Veterinary Science*, 48(2), 363-368.

- Ejima, H., Nomura, K. & Bull, W. (1994). Breed differences in the phenotype and gene frequencies in canine D blood group system. *Journal of Veterinary Medical Science*. 56(4), 623-626.
- Ermolov, V.I. (1969). Protein composition and immunogenic properties of milk from dogs at different periods of lactation. *Bulletin of Experimental Biology and Medicine*. 67(2), 152-153.
- Feldman, B.F. (2003). Blood transfusion guidelines [versão electrónica]. *Proceedings of the 28th World Congress of the World Small Animal Veterinary Association, Thailand, 24-27 October*. Acedido em Dez. 27, 2009. Disponível em: <http://www.vin.com/Members/Proceedings/Proceedings.plx?CID=wsava2003&PID=pr06506&O=VIN>
- Forcada, Y., Guitian, J. & Gibson, G. (2007). Frequencies of feline blood types at a referral hospital in the south east of England. *Journal of Small Animal Practice*. 48(10), 570-573.
- Gibson G. (2007). Transfusion medicine. In L.G. King & A. Boag (Eds). *BSAVA Manual of Canine and Feline Emergency and Critical Care* (2nd ed.). (pp.215-229). United Kingdom: BSAVA.
- Giger, U. (2005). Current canine and feline blood typing methods and issues [versão electrónica]. *Proceedings of the 56th Annual Meeting of the American College of Veterinary Pathologists and the 40th Annual Meeting of the American Society for Veterinary Clinical Pathology, Boston, 3-7 December*. Acedido em Dez. 23, 2009. Disponível em: <http://www.ivis.org/proceedings/acvp/2005/Giger/chapter.asp?LA=1>
- Giger, U. (2007). Feline blood typing and crossmatching to ensure blood compatibility: how to avoid hemolytic transfusion reactions and neonatal isoerythrolysis [versão electrónica]. *Proceedings of the 25th Annual American College of Veterinary Internal Medicine Forum, Seattle, 6-9 June*. Acedido em Dez. 23, 2009. Disponível em: <http://www.vin.com/Members/Proceedings/Proceedings.plx?CID=ACVIM2007&Category=&PID=16614&O=VIN>
- Giger, U. (2008). Canine and feline transfusion medicine. Resumos do 18^o Congresso Nacional da Associação Portuguesa de Médicos Veterinários Especialistas em Animais de Companhia, Lisboa, 29-31 Maio 2009 [CD].
- Giger, U. & Bucheler, J. (1991). Transfusion of type-A and type-B blood to cats [abstract]. *Journal of the American Veterinary Association*. 198(4), 411-418.
- Giger, U., Bucheler, J. & Patterson, D.F. (1991). Frequency and inheritance of A and B blood types in feline breeds of the United States [abstract]. *Journal of Heredity*. 82(1), 15-20.
- Giger, U., Gelens, C.J., Callan, M.B. & Oakley, D.A. (1995). An acute hemolytic transfusion reaction caused by dog erythrocyte antigen 1.1 incompatibility in a previously sensitized dog. *Journal of the American Veterinary Medical Association*. 206(9), 1358-1362.
- Giger, U., Kilrain, C.G., Filippich, L.J. & Bell, K. (1989). Frequencies of feline blood groups in the United States. *Journal of the American Veterinary Medical Association*. 195(9), 1230-1232.

- Giger, U., Stieger, K. & Airasmaa, H. (2003a). Initial comparison of various canine blood typing methods [abstract] [versão electrónica]. *Proceedings of the 21st Annual American College of Veterinary Internal Medicine Forum, NC, 4-7 June*. Acedido em Set. 30, 2009. Disponível em: <http://www.vin.com/Members/Proceedings/Proceedings.plx?CID=ACVIM2003&Category=&PID=4404&O=VIN>
- Giger, U., Weinstein, N., Oakley, D., Hyson, A., Barbera, C. & Callan, B. (2003b). Canine and feline blood types and blood compatibility issues [versão electrónica]. *Proceedings of the Tuft's Canine and Feline Breeding and Genetics Conference, Massachusetts, 2-4 October*. Acedido em Out. 23, 2009. Disponível em: <http://www.vin.com/proceedings/Proceedings.plx?CID=TUFTSBG2003&PID=5122&O=Generic>
- Griot-Wenk, M.E., Callan, M.B., Casal, M.L., Chisholm-Chait, A., Spitalnik, S.L., Patterson, D.F. & Giger, U. (1996). Blood type AB in the feline AB blood group system. *American Journal of Veterinary Research*. 57(10), 1438-1442.
- Griot-Wenk, M.E., Chisholm-Chait, A., Giger, U., Pahlsson, P., Spitalnik, P.F. & Spitalnik, S.L. (1993). Biochemical characterization of the feline AB blood group system [abstract]. *Animal Genetics*. 24(6), 401-407.
- Griot-Wenk, M.E. & Giger, U. (1999). The AB blood group system in wild felids. *Animal Genetics*. 30(2), 144-147.
- Grundy, S.A. (2006). Clinically relevant physiology of the neonate. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*. 36(3), 443-459.
- Gunn-Moore, D.A. (2009). Blood types in Bengal cats in the UK. *Journal of Feline Medicine and Surgery*. 11(10), 826-828.
- Gurkan, M., Arikan, S., Ozaytekin, E. & Dodurka, T. (2005). Titres of alloantibodies against A and B blood types in non-pedigree domestic cats in Turkey: assessing the transfusion reaction risk. *Journal of Feline Medicine and Surgery*. 7(5), 301-305.
- Hale, A.S. (1995). Canine blood groups and their importance in veterinary transfusion medicine [abstract]. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*. 25(6), 1323-1332.
- Hale, A.S. (2006). Blood groups associated anemias in dogs and cats [versão electrónica]. *Proceedings of the 24th Annual American College of Veterinary Internal Medicine Forum, Louisville, 31 May – 3 June*. Acedido em Dez. 23, 2009. Disponível em: <http://www.vin.com/Members/Proceedings/Proceedings.plx?CID=ACVIM2006&Category=&PID=13074&O=VIN>
- Hale, A.S., Werfelmann, J., Lemmons, M., Smiler, B. & Gerlach, J. (2008). An evaluation of 9,570 dogs by breed and dog erythrocyte antigen typing [abstract] [versão electrónica]. *Proceedings of the 26th Annual American College of Veterinary Internal Medicine Forum, Texas, 4-7 June*. Acedido em Jul. 12, 2009. Disponível em: <http://www.vin.com/Members/Proceedings/Proceedings.plx?CID=acvim2008&PID=pr23189&O=VIN>
- Hanson, R. (2007). Wikimedia commons . Acedido em Nov. 18, 2009. Disponível em: http://commons.wikimedia.org/wiki/File:Labrador_Retriever_chocolate_Hershey_sit.jpg

- Hara, Y., Ejima, H., Aoki, S., Tagawa, M., Motoyoshi, S., Sugiyama, M. & Ikemoto, S. (1991). Preparation of monoclonal antibodies against dog erythrocyte antigen D1 (DEA-3). *Journal of Veterinary Medical Science*. 53(6), 1105-1107.
- Hirota, J., Usui, R., Oyamada, T. & Ikemoto, S. (1995). The phenotypes and gene frequencies of genetic markers in the blood of Japanese crossbred cats. *Journal of Veterinary Medical Science*, 57(2), 381-383.
- Hohenhaus, A.E. (2004). Importance of blood groups and blood group antibodies in companion animals. *Transfusion Medicine Reviews*. 18(2), 117-126.
- Holmes, R. (1950). Blood groups in cats. *The Journal of Physiology*. 3(3-4), 61.
- Hosgood, G. (1990). Blood transfusion: A historical review. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 197(8), 998-1000.
- Hubler, M., Arnold, S., Casal, M., Fairburn, A., Nussbaumer, M. & Ruch, P. (1993). The blood group distribution in Switzerland [abstract]. *Schweizer Archiv für Tierheilkunde*. 135(8), 231-235.
- Hughes-Jones, N.C. (1988). Monoclonal antibodies as potential blood typing reagents. *Immunology Today*. 9(3), 68-70.
- Ikemoto, S. & Sakurai, Y. (1981). Individual difference within the cat blood group detected by isohemagglutinin. *Japanese Journal of Veterinary Science*, 43(3), 433-435.
- Images in Paediatric Cardiology (2006). *A brief history of cardiac pacing*. Acedido em Jun. 12, 2009, disponível em: <http://www.sahha.gov.mt/pages.aspx?page=665>
- Ingebrigtsen, R. (1912). The influence of isoagglutinins on the final results of homoplastic transplantations of arteries. *The Journal of Experimental Medicine*. 16(2), 169-177.
- Jensen, A.L., Olesen, A.B. & Arnbjerg, J. (1994). Distribution of feline blood types detected in the Copenhagen area of Denmark. *Acta Veterinaria Scandinavica*. 35(2), 121-124.
- Jonsson, N.N., Pullen, C. & Watson, A.D. (1990). Neonatal isoerytholysis in Himalayan kittens. *Australian Veterinary Journal*. 67(11), 416-417.
- Knottenbelt, C.M. (2002). The feline AB blood group system and its importance in transfusion medicine. *Journal of Feline Medicine and Surgery*. 4(2), 69-76.
- Knottenbelt, C.M., Addie, D.D., Day, M.J. & Mackin, A.J. (1999a). Determination of the prevalence of feline blood types in the UK. *Journal of Small Animal Practice*. 40(3), 115-118.
- Knottenbelt, C.M., Day, M.J., Cripps, P.J. & Mackin, A.J. (1999b). Measurement of titres of naturally occurring alloantibodies against feline blood group antigens in the UK. *Journal of Small Animal Practice*. 40(8), 365-370.
- Lanevski, A. & Wardrop, K.J. (2001). Principles of transfusion medicine in small animals. *The Canadian Veterinary Journal*, 42(6), 447-454.
- Lewisohn, R. (1955). Blood Transfusion: 50 Years Ago and Today. *Surgery, Gynecology & Obstetrics*, 101(3), 362-368.
- Lilly, M. (2006). Wikimedia commons. Acedido em Nov. 18, 2009. Disponível em: http://commons.wikimedia.org/wiki/File:Basset_hound_0003.jpg

- Lipinski, M.J., Froenicke, L., Baysac, K.C., Billings, N.C., Leutenegger, C.M., Levy, A.M., Longeri, M., Niini, T., Ozpinar, H., Slater, M.R., Pedersen, N.C. & Lyons, L.A. (2008). The ascent of cat breeds: Genetic evaluations of breeds and worldwide random-bred populations. *Genomics*. 91(1), 12-21.
- Malik, R., Griffin, D.L., White, J.D., Rozmanec, M., Tisdall, P.L.C., Foster, S.F., Bell, K. & Nicholas, F.W. (2005). The prevalence of feline A/B blood types in the Sydney region. *Australian Veterinary Journal*. 83(1-2), 38-44.
- Marrion, R.S. & Smith, J.E. (1983). Survival of erythrocytes after autologous and allogeneic transfusions in cats. *Journal of American Veterinary Medical Association*. 183(15), 1437-1439.
- Medeiros, M.A.S., Soares, A.M., Alviano, D.S., Ejzenberg, R., Silva, M.H. & Almosny, N.R. (2008). Frequencies of feline blood types in the Rio de Janeiro area of Brazil. *Veterinary Clinical Pathology*. 37(3), 272-276.
- Melzer, K.J., Wardrop, K.J., Hale, A.S. & Wong, V.M. (2003). A hemolytic reaction due to DEA 4 alloantibodies in a dog. *Journal of Veterinary Internal Medicine*. 17(6), 931-933.
- Moritz, A., Widmann, T. & Hale, A.S. (1998). Comparison of current typing techniques for evaluation of dog erythrocyte antigen 1.1 [abstract] [versão electrónica]. *Proceedings of the 16th Annual do American College of Veterinary Internal Medicine Forum, San Diego*. Acedido em Ago. 23, 2009. Disponível em: <http://www.vin.com/Members/CMS/Misc/default.aspx?id=8135>
- Mylonakis, M.E., Koutinas, A.F., Saridomichelakis, M., Leontidis, L., Papadogiannakis, M. & Pleuvraki, K. (2001). Determination of the prevalence of blood types in the non-pedigree feline population in Greece. *The Veterinary Record*. 149(7), 213-214.
- Nelson, D.L., Cox, M.M. (2000). Glycoconjugates: proteoglycans, glycoproteins, and glycolipids. *Lehninger Principles of Biochemistry*. (3th ed.). (pp. 311-317). USA: Worth Publishers.
- Niggemeier, A., Haberstroth, H.F., Nelson, V.E. & Giger, U. (2000). An accidental transfusion of a type A kitten with type B blood causes a transient switch from blood type A to B. *Journal of Veterinary Internal Medicine*. 14(2), 214-216.
- Novais, A.A., Fagliari, J.J. & Santana, A.E. (2002). DEA (dog erythrocyte antigen) prevalence in dogs from Brazil [versão electrónica]. *Proceedings of the 27^o Congress of the World Small Animal Veterinary Association, Granada, 3-6 October*. Acedido em Ago. 23, 2009. Disponível em: <http://www.vin.com/proceedings/Proceedings.plx?CID=WSAVA2002&PID=2839>
- Ottenberg, R., Kaliski, D.J. & Friedman, S.S. (1913). Experimental agglutinative and hemolytic transfusion. *The Journal of Medical Research*, 28(1), 141-163.
- Ottenberg, R. & Thalheimer, W. (1915). Studies in experimental transfusion. *The Journal of Medical Research*, 33(2), 213-229.
- Pedigree (2006). Dog breeds: Breed profile. Acedido em Nov. 18, 2009. Disponível em: <http://www.pedigree.com.au/breeds/>
- Ruiz de Gopegui, R., Velasquez, M. & Espada, Y. (2004). Survey of feline blood types in the Barcelona area of Spain. *The Veterinary Record*. 154(25), 794-795.

- Ruvinsky, A. & Sampson, J. (2001). Biochemical genetics and blood groups. In R.K. Juneja, J.A. Gerlach & A.S. Hale (Eds.), *The Genetics of the Dog*. (pp. 117-138). Wallingford, Oxon, UK: CABI Publishing.
- Seth, M., Jackson, K.V. & Giger, U. (2008a). Comparison of gel column, card, cartridge, slide and tube techniques for AB blood typing of cats [abstract] [versão electrónica]. *Proceedings of the 26th Annual American College of Veterinary Internal Medicine Forum, Texas, 4-7 June*. Acedido em Jul. 25, 2009. Disponível em: <http://www.plasvaccusa.com/docs/scientificpapers/ACVIMTypingFeline.pdf>
- Seth, M., Winzelberg, S., Jackson, K.V. & Giger, U. (2008b). Comparison of gel column, card and cartridge techniques for DEA1.1 blood typing of dogs [abstract] [versão electrónica]. *Proceedings of the 26th Annual American College of Veterinary Internal Medicine Forum, Texas, 4-7 June*. Acedido em Jul. 25, 2009. Disponível em: <http://www.plasvaccusa.com/docs/scientificpapers/ACVIMTypingCanine.pdf>
- Silvestre-Ferreira, A.C., Pastor, J., Almeida, O., & Montoya, A. (2004a). Frequencies of feline blood types in northern Portugal. *Veterinary Clinical Pathology*, 33(4), 240-243.
- Silvestre-Ferreira, A.C., Pastor, J., Sousa, A.P., Pires, M.J., Morales, M., Abreu, Z. & Montoya, J.A. (2004b). Blood types in the non-pedigree cat population of Gran Canaria. *The Veterinary Record*, 155(24), 778-779.
- Suzuki, Y., Stormont, C., Morris, B.G., Shifrine, M. & Dobrucki, R. (1975). New antibodies in dog blood groups. *Transplantation Proceedings*. 3(3), 365-367.
- Swisher, S.N. & Young, L.E. (1961). The blood grouping system of dogs. *Physiological Reviews*, 41(3), 495-520.
- Symons, M. & Bell, K. (1991). Expansion of the canine A blood group system. *Animal Genetics*, 22(3), 227-235.
- Symons, M. & Bell, K. (1992). Canine blood groups: description of 20 specificities. *Animal Genetics*, 23(6), 509-515.
- Tasker, S. (2006). Feline blood typing – Why and how? [versão electrónica]. *Proceedings of the North American Conference, Volume 20, Florida, 7-11 January*. Acedido em Dez. 23, 2009. Disponível em: <http://www.ivis.org/proceedings/navc/2006/SAE/179.asp?LA=1>
- The Educational Broadcasting Corporation (2002). *Blood history timeline*. Acedido em Jun. 12, 2009, disponível em: <http://www.pbs.org/wnet/redgold/history/timeline1.html>
- Tizard, I.R. (2000). Red cell Antigens and type II hypersensitivity. *Veterinary Immunology: An introduction*. (7th ed.). (pp. 324-331). China: Saunders.
- Tocci, L.J. & Ewing, P.J. (2009). Increasing patient safety in veterinary transfusion medicine: an overview of pretransfusion testing. *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care*. 19(1), 66-73.
- Van der Merwe, L.L., Jacobson, L.S. & Pretorius, G.J. (2002). The breed prevalence of dog erythrocyte antigen 1.1 in the Onderstepoort area of South Africa and its significance in selection of canine blood donors. *Journal of the South African Veterinary Association*, 73(2), 53-56.

- Vriesendorp, H.M., Albert, E.D., Templeton, J.W., Belotsky, S., Taylor, B., Blumenstock, D.A., Bull, R.W., Cannon, F.D., Epstein, R.B., Ferrebee, J.W., Grosse-Wilde, H., Hammer, C., Krumbacher, K., Léon, S., Meera Khan, P., Mickey, M.R., Motola, M., Rapaport, F.T., Saison, R., Schnappauf, H., Scholz, S., Schroeder, M.L., Storb, R., Wank, R., Westbroek, D.L. & Zweibaum, A. (1976). Joint report of the second international workshop on canine immunogenetics. *Transplantation Proceedings*, 8(2), 289-314.
- Wardrop, K.J. (2000). Clinical blood typing and crossmatching. In Feldman, B.F., Zinkl, J.G. & Jain, N.C. (Eds.), *Schalm's Veterinary Hematology*. (5th ed.). (pp. 795-798). USA: Lippincott Williams & Wilkins.
- Wardrop, K.J. (2007). New red blood cell antigen in dogs and cats – a welcome discovery. *Journal of Veterinary Internal Medicine*. 21(2), 205-206.
- Weingart, C.; Giger, U. & Kohn. (2004). Whole blood transfusions in 91 cats: a clinical evaluation. *Journal of Feline Medicine and Surgery*. 6(3), 139-148.
- Weinstein, N.M., Blais, M., Harries, K., Oakley, D.A., Aronson, L.R. & Giger, U. (2007). A newly recognized blood group in domestic shorthair cats: the Mik red cell antigen. *Journal of Veterinary Internal Medicine*. 21(2), 287-292.
- Wilkerson, M.J., Meyers, K.M. & Wardrop, K.J. (1991). Anti-A isoagglutinins in two blood type B cats are IgG and IgM. *Veterinary Clinical Pathology*. 20(1), 10-14.
- Young, L.E., Christian, R.M., Ervin, D.M., Davis, R.W., O'Brien, W.A., Swisher, S.N., Yuile, C.L., Izzo, M.J. & Peters, J.H. (1951). Hemolytic disease in newborn dogs. *Blood*. 6(4), 291-313.
- Young, L.E., Ervin, D.M., Christian, R.M. & Davis, R.W. (1949a). Hemolytic disease in newborn dogs following isoimmunization of the dam by transfusions. *Science*. 109 (2843), 630-631.
- Young, L.E., Ervin, D.M. & Yuile, C.L. (1949b). Hemolytic reactions produced in dogs by transfusion of incompatible dog blood and plasma: I. Serologic and hematologic aspects. *Blood*, 4(11), 1218-1231.

Anexo 1- Material necessário à colheita de sangue

Cão	Gato
<ul style="list-style-type: none"> -Água oxigenada -Aglhas para colheita de sangue e tranquilização -Álcool -Algodão -Balança -Solução de iodopovidona -Compressas -Fluxograma de colheita -Impressos de análises hematológicas e parasitárias -Impressos de dador -Lâminas e Lamelas -Saco de sangue simples (250 ou 450ml) ou duplo (450ml) com anticoagulante CPDA-1 -Seringas para colheita de sangue e tranquilização -Tesoura e pinça mosquito -Tosquiadora -Tranquilizantes -Tubos com EDTA e tubos secos -Vinhetas de análises clínicas 	<ul style="list-style-type: none"> -Água oxigenada -Aglhas para colheita de sangue e tranquilização -Álcool -Algodão -Solução de iodopovidona -Cateter -Compressas -Frasco de Lactato de Ringer -Fluxograma de colheita -Impressos de análises hematológicas e parasitárias -Impresso de dador -Lâminas e lamelas -Seringa de colheita de sangue (60ml) com anticoagulante CPDA-1 -Seringas para colheita de sangue e tranquilização -Sistema de soro -Tesoura e pinça mosquito -Tosquiadora -Tranquilizantes -Tubos com EDTA -Vinhetas de análises clínicas

Anexo 2 - Resumo da comunicação livre apresentada no XVIII Congresso da APMVEAC

ANTIGÉNIO ERITROCITÁRIO 1.1 EM CANÍDEOS DA ÁREA DA GRANDE LISBOA

C. Marques¹, J. Gomes¹, M. Ferreira¹, C. Pomba¹

¹Banco de Sangue Veterinário, Hospital Escolar da Faculdade de Medicina Veterinária (FMV), Universidade Técnica de Lisboa (UTL), Lisboa, Portugal.

Dos diversos antigénios eritrocitários de canídeos (DEA) descritos, o DEA 1.1 é o que tem maior poder antigénico. Não existem anticorpos naturais contra DEA 1.1, no entanto, a transfusão de sangue DEA 1.1 positivo em cães DEA 1.1 negativo levará à formação de anticorpos com consequente hemólise retardada. Em transfusões subsequentes com sangue DEA 1.1 positivo, ocorrerá uma reacção transfusional aguda grave. Este estudo teve como objectivo estudar a distribuição do DEA 1.1 em cães da área da Grande Lisboa.

As amostras foram obtidas no âmbito do funcionamento do Banco de Sangue Veterinário da FMV-UTL de Novembro de 2008 a Março de 2009. Foram testados 45 cães, 18 de raça conhecida (2 Basset Hound, 1 Cocker Spaniel, 1 Dálmata, 1 Dobermann, 1 Golden Retriever, 1 Dogue Alemão, 6 Retriever do Labrador, 1 Pit Bull, 1 Rhodesian Ridgeback, 2 Rottweiler e 1 Cão de São Bernardo) e 27 sem raça determinada, de ambos os sexos (25 fêmeas e 20 machos) e de diversas idades. O sangue colhido foi armazenado em EDTA e a determinação da presença/ausência do DEA 1.1 foi feita através do kit rápido DME VET DEA 1.1[®].

Nesta amostra, 46,67% ($n=21$) dos cães testados eram DEA 1.1 positivo e 53,33% ($n=24$) DEA 1.1 negativo. Dos 18 cães de raça conhecida testados, 100% dos Basset Hound ($n=2$), Cocker Spaniel ($n=1$), Dobermann ($n=1$), Golden Retriever ($n=1$), Pit Bull ($n=1$) eram DEA 1.1 negativo; 100% dos Dálmata ($n=1$), Dogue Alemão ($n=1$), Rhodesian Ridgeback ($n=1$) e Cão de São Bernardo ($n=1$) eram DEA 1.1 positivo; e 50% dos Retriever do Labrador ($n=3$) e dos Rottweiler ($n=1$) eram DEA 1.1 positivo. 48,15% ($n=13$) dos cães sem raça determinada testados eram DEA 1.1 positivo e 51,85% ($n=14$) DEA 1.1 negativo.

Este estudo inicial mostrou que na área da Grande Lisboa a ocorrência de cães DEA 1.1 positivo é elevada. Devido ao elevado poder antigénico deste tipo sanguíneo, este resultado reforça a importância da realização de uma tipificação sanguínea prévia a qualquer transfusão sanguínea, a fim de evitar a sensibilização do receptor.

Anexo 3 - Poster científico apresentado no 19º Congresso Anual do ECVIM

Prevalence of feline blood types in the Lisbon region of Portugal

C. Marques¹, J. Gomes¹, M. Ferreira¹, M. Costa³, P. Serra⁴, J.H. Duarte Correia², C. Pomba^{1,2}

¹Veterinary Blood Bank, and ²Clinical Pathology Laboratory, Faculty of Veterinary Medicine, Technical University of Lisbon (UTL), Lisbon, Portugal, ³CDVet, Centro Diagnóstico Veterinário, Lisbon, Portugal, ⁴NationWide Laboratories, Poulton-Le-Fylde, England

Introduction

The feline blood group system was first characterised in 1962 by Eyquem^{1,3}. Since then, three blood types (A, B and AB) are widely accepted and recently a new blood type called "Mik" as been described⁴.

Naturally-occurring antibodies against blood group antigens occur in cats and are responsible for premature destruction of transfused red cells, clinical severe transfusion reactions in previously unsensitized cats and neonatal isoerythrolysis^{1,3}. All type-B cats appear to have high levels of naturally-occurring anti-A antibodies, whereas low levels of naturally-occurring anti-B antibodies in type-A cats vary geographically^{1,3}. AB cats don't appear to have anti-A or anti-B antibodies^{2,3}.

The frequency of feline blood types varies geographically and among breeds^{1,2,3}. In non-purebred cats, blood type-A as been consistently the most common, followed by type-B and by the rare type-AB. The frequency of blood type-B in purebred cats varies (0-59%) depending on the specific breed^{1,3}.

A known blood type distribution on a specific geographic area may help veterinarians predict the probability of adverse transfusion reactions⁵. Frequencies of feline blood types have been previously reported in northern Portugal². However, they are unknown in other geographical areas of Portugal, like the region of Lisbon.

The present 12-year retrospective study was undertaken to determine the distribution of feline blood types in purebred and non-purebred cats in the Lisbon area of Portugal.

Materials and Methods

Samples were obtained between March 1997 and March 2009 at the Technical University of Lisbon Veterinary Teaching Hospital (FMV-UTL), several veterinary clinics in the Lisbon area and at the FMV-UTL Veterinary Blood Bank.

Blood was collected from the cephalic, lateral saphenous or jugular vein into EDTA or heparin tubes and data from the animal was recorded whenever possible. This survey included 535 cats (491 non-purebred and 44 purebred cats) of both genders (177 males, 129 females and 229 not specified) and with ages between 5 months and 21 years old.

From 1997 to 2007, the blood type of each cat was determined by the classical agglutination assay using *Triticum vulgaris* lectin (Sigma ref. L 9640) and serum obtained from type-B cats. When blood type-B or AB was suspected, a back typing test was performed to confirm the result.

From 2008 to 2009, samples were typed using DME VET A+B[®] test kit according to the commercial recommendations.




The probability of transfusion reactions following a random unmatched transfusion was calculated as the percentage of incompatible donor cats multiplied by the percentage of incompatible recipient cats.

Results

The prevalence of blood type-A, type-B and type-AB in this survey was 97,57% (n=522), 2,06% (n=11) and 0,37% (n=2), respectively.

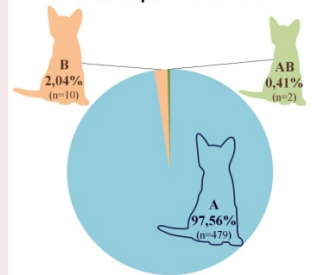
Purebred cats included 2 Norwegian Forest cats, 11 Persian cats and 31 Siamese cats. The first two breeds had 100% prevalence of blood type-A while the Siamese cats were 93,55% (n=29) type-A and 6,45% (n=2) type-B.

Prevalence of blood types in purebred cats.

Breed	Blood Type		
	A	B	AB
 Norwegian Forest	100% (n=2)	0% (n=0)	0% (n=0)
 Persian	100% (n=11)	0% (n=0)	0% (n=0)
 Siamese	93,55% (n=29)	6,45% (n=2)	0% (n=0)

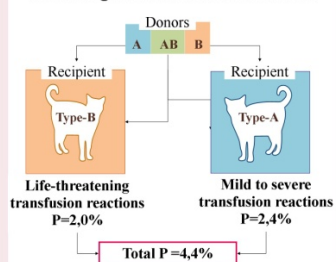
Of the 491 non-purebred cats typed, 97,56% (n=479) were type-A, 2,04% (n=10) were type-B and 0,41% (n=2) were type-AB.

Prevalence of blood types in non-purebred cats.



In this survey, the probability of adverse reactions following random unmatched transfusion of non-purebred cats was 4,4%. Nearly half of these (2,0%) could be life-threatening events (type-B cats receiving type-A or AB blood).

Probability (P) of adverse reactions following unmatched transfusion



Discussion

Worldwide, the prevalence of non-pedigree cats with blood type-A, B or AB as been shown to vary between 73,0-100%, 0,3-36,0% and 0-9,7% respectively^{1,3}. Our results are included in those ranges, however they differ from those reported in northern Portugal (89,3% type-A, 4,4% type-B and 6,3% type-AB)². In Lisbon, type-B cats represent half of those found in northern Portugal and the percentage of type-AB cats in this study is considerably lower (0,41% in Lisbon and 6,30% in northern Portugal).

Surveys on Norwegian Forest cats showed a prevalence of blood type-B of less than 5% and reports on Persian cats showed a prevalence range of 5-25%^{1,3}. The absence of blood type-B found in our study for those breeds may be explained by the small number of Norwegian Forest and Persian cats.

Siamese cats have been reported, around the world, to be 100% type-A^{1,3}. However, in our study, we have data of two Siamese type-B cats. It would be important to genetically confirm their breed. Unfortunately, these two cats were typed in 1997 and are no longer available.

As a final note, despite the apparently low probability of transfusion reactions following a random unmatched transfusion in non-purebred cats calculated in this survey, we believe that it is high enough to justify a mandatory blood typing and cross matching prior to any blood transfusion, regardless of breed.

Literature cited

1. Feldman, B.F., Zinkl, J.G. & Jain, N.C. (2000). Red blood cell antigens and blood groups in the dog and cat. Schalm's *Veterinary Hematology*, (5th ed.), (pp. 767-772). USA: Lippincott Williams & Wilkins.
2. Ferreira, A.C.S., Pastor, J., Almeida, O. & Montoya, A. (2004). Frequencies of feline blood types in northern Portugal. *Veterinary Clinical Pathology*, 33(4), 240-243.
3. Knottenbelt, C.M. (2002). The feline AB blood group system and its importance in transfusion medicine. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 4(2), 69-76.
4. Weinstein, N.M., Blais, M., Harries, K., Oakley, D.A., Aronson, L.R. & Giger, U. (2007). A newly recognized blood group in domestic shorthair cats: the Mik red cell antigen. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 21(2), 287-292.

Acknowledgments

We would like to thank Purina[®] for supporting the presentation of this study.

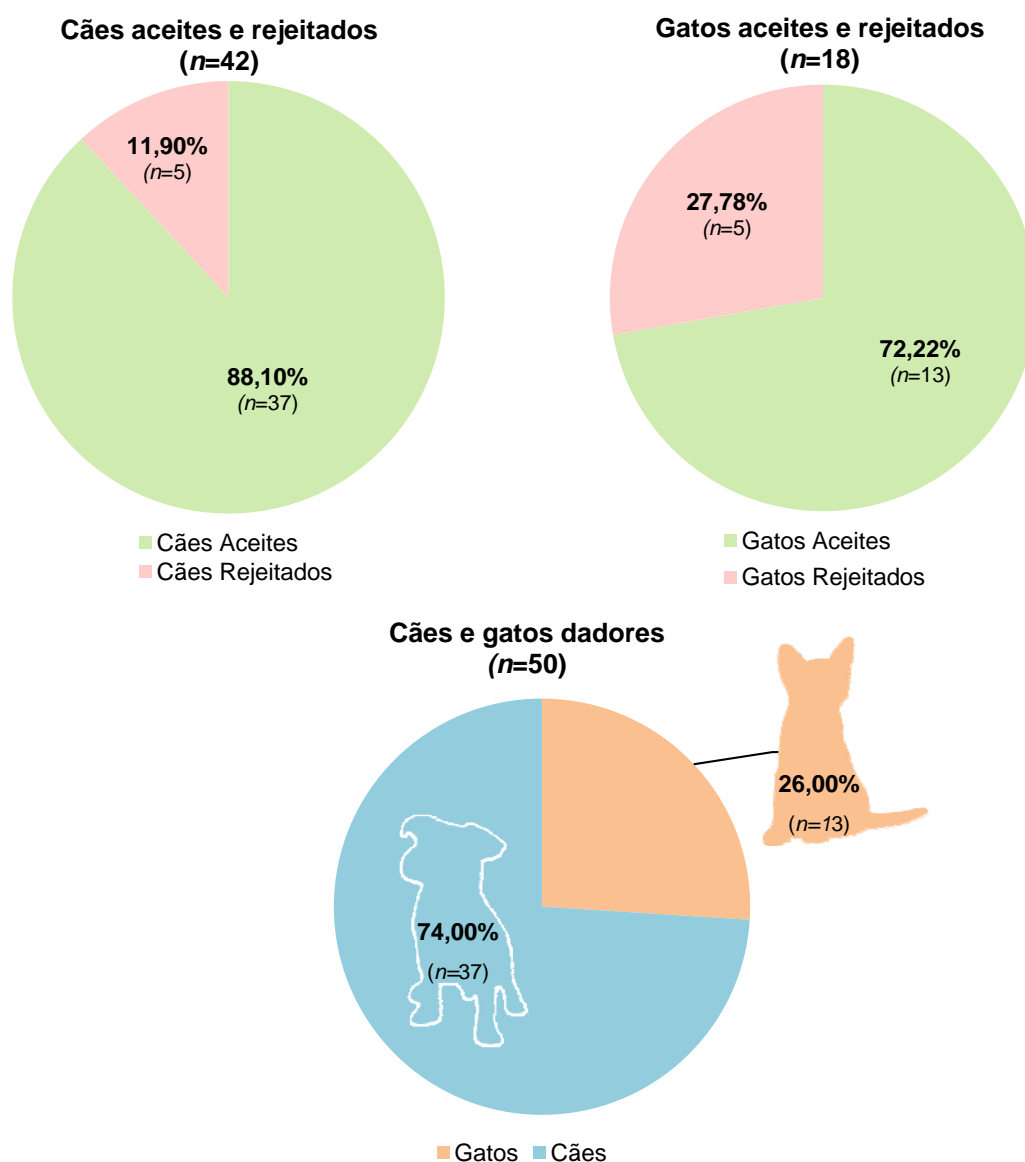
Further information

Cátia Marques : catiamqs@netcabo.pt
Constança Pomba : cpomba@fmv.utl.pt
Marisa Ferreira : ferreira.f.marisa@gmail.com

Anexo 4 - Estatística descritiva do estágio cumprido no BSV da FMV-UTL

No decurso do estágio no Banco de Sangue Veterinário da FMV – UTL foram avaliados 42 cães e 18 gatos, dos quais 37 cães e 13 gatos foram aceites como doadores permanentes. A rejeição de candidatos deveu-se à detecção de doenças infecto-contagiosas ou parasitárias, nomeadamente, FIV, FeLV, leishmaniose e presença de hemoparasitas (Anexo 4.a).

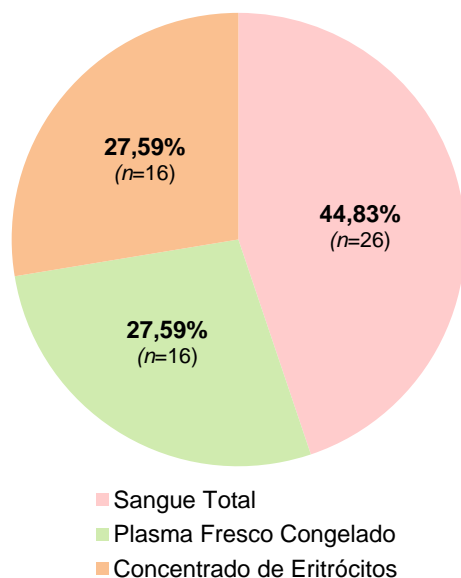
Anexo 4.a - Aceitação e rejeição de doadores do Banco de Sangue Veterinário da FMV-UTL



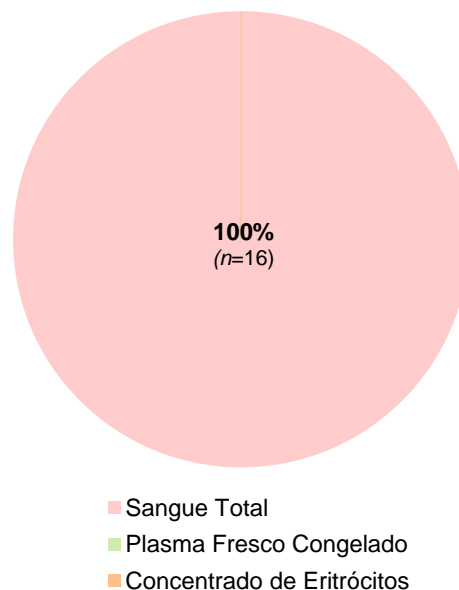
Foram realizadas 42 colheitas a cães e 16 colheitas a gatos, cujas unidades foram empregues na produção de três tipos de componentes sanguíneos: sangue total, concentrados de eritrócitos e plasma fresco congelado (Anexo 4.b).

Anexo 4.b – Componentes produzidos após colheita

**Componentes de cão produzidos
(n=58)**



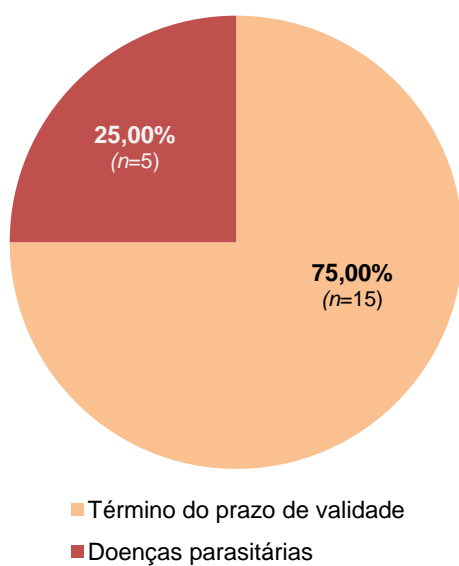
**Componentes de gato produzidos
(n=16)**



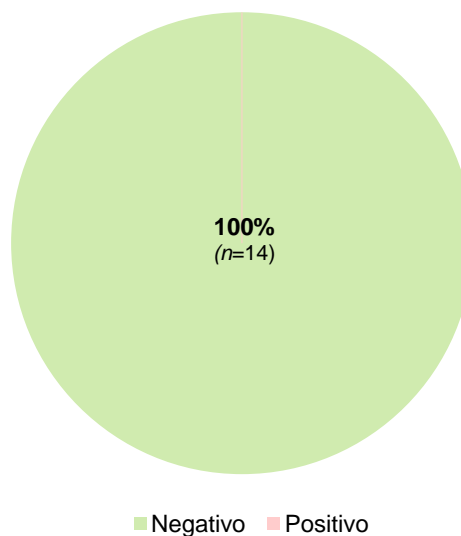
De entre as 74 unidades processadas, um total de 20 foi descartado pelo controlo de qualidade implementado, das quais 14 foram sujeitas a avaliação microbiológica. As razões de exclusão incluíram o término do prazo de validade e positividade nas análises parasitárias (Anexo 4.c).

Anexo 4.c – Dados do controlo de qualidade das unidades processadas

**Razões de rejeição de unidades
(n=20)**



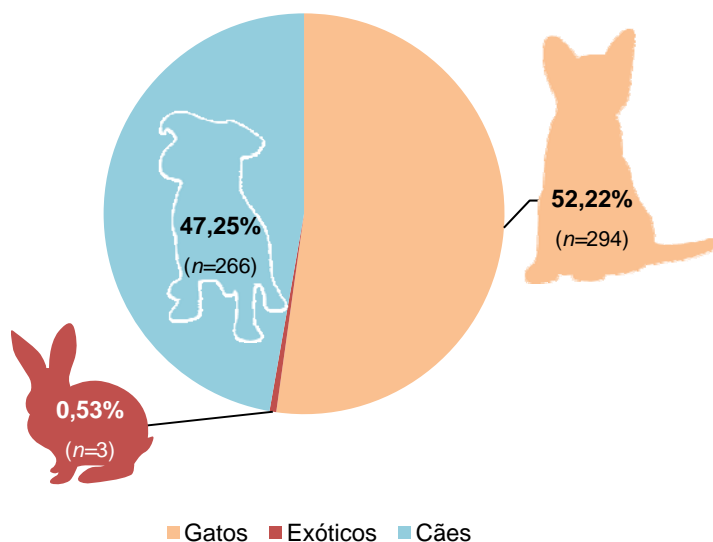
**Análises microbiológicas
(n=14)**



Anexo 5 - Estatística descritiva do estágio cumprido na Clínica Veterinária das Laranjeiras

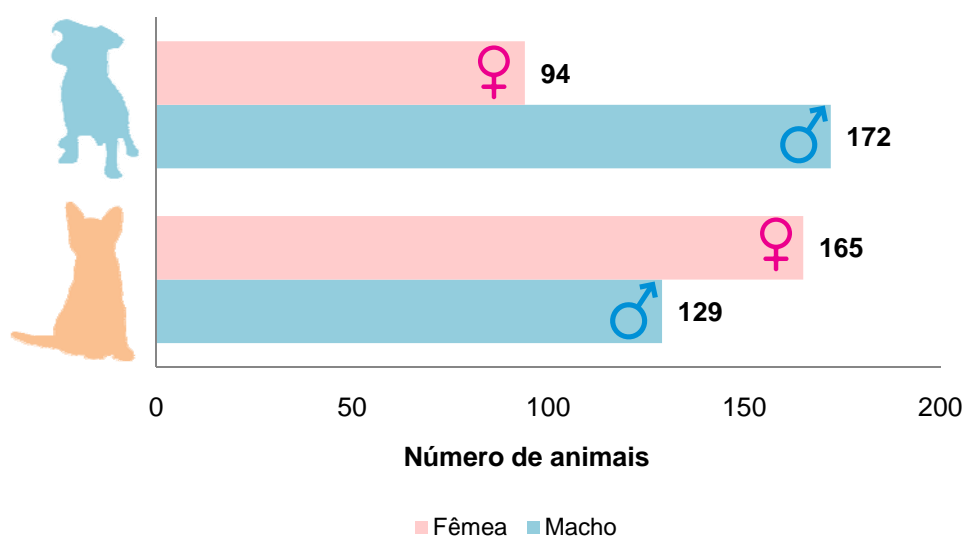
No período de estágio dedicado à Clínica Veterinária das Laranjeiras foram acompanhadas cerca de 562 visitas, nas quais os canídeos e felídeos foram claramente preponderantes (Anexo 5.a).

Anexo 5.a – Frequência das visitas por espécie



No tocante ao género, os cães mostraram um predomínio de machos enquanto nos felídeos ocorreu a situação contrária (Anexo 5.b).

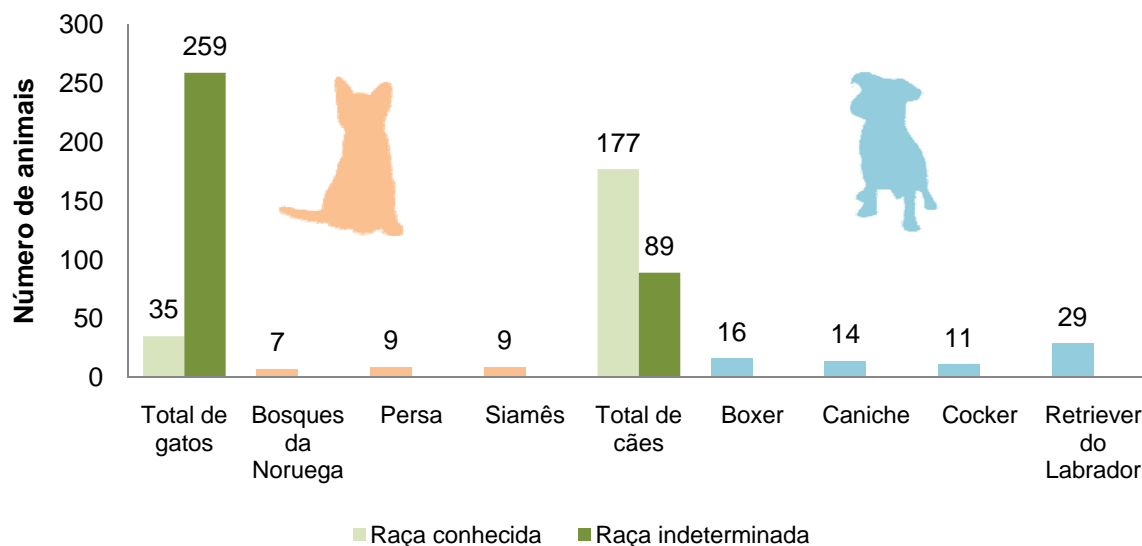
Anexo 5.b – Frequência absoluta de fêmeas e machos em canídeos e felídeos



Nas visitas de canídeos, foram mais frequentes os animais de raça conhecida. Destacam-se as raças Boxer, Caniche, Cocker e o Retriever do Labrador como as mais habituais.

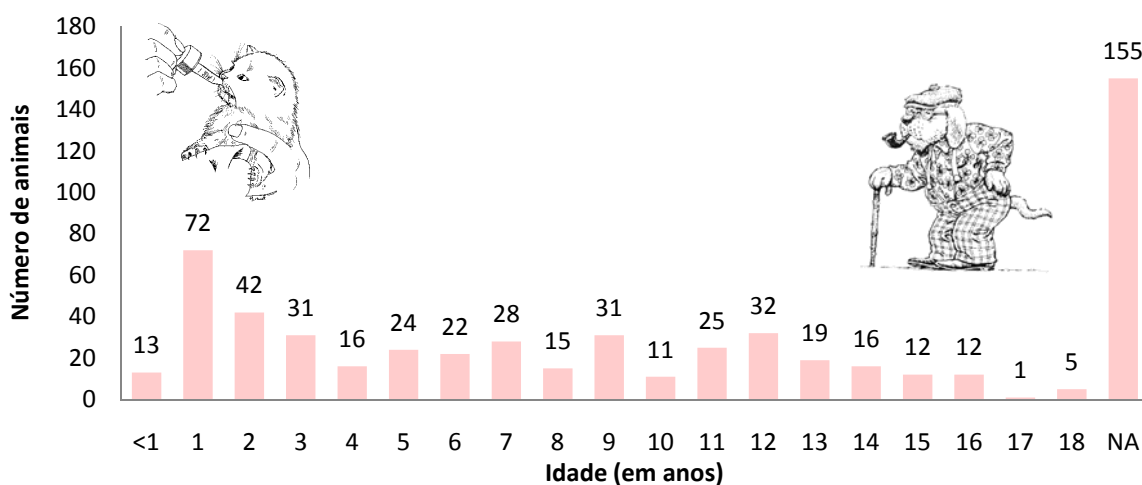
Pelo contrário, os felídeos eram maioritariamente de raça indeterminada. De entre os felídeos de raça conhecida, os mais frequentes foram os Bosques da Noruega, os Persas e os Siameses (Anexo 5.c).

Anexo 5.c – Frequência absoluta de canídeos e felídeos de raça conhecida e de raça indeterminada



Em virtude do elevado número de animais de rua recebidos, não foi possível atribuir a idade a todos eles. A faixa etária mais frequente abrangeu os primeiros 3 anos de vida muito provavelmente por ser a fase que requer visitas mais regulares ao veterinário (primovacinação e esterilização) (Anexo 5.d).

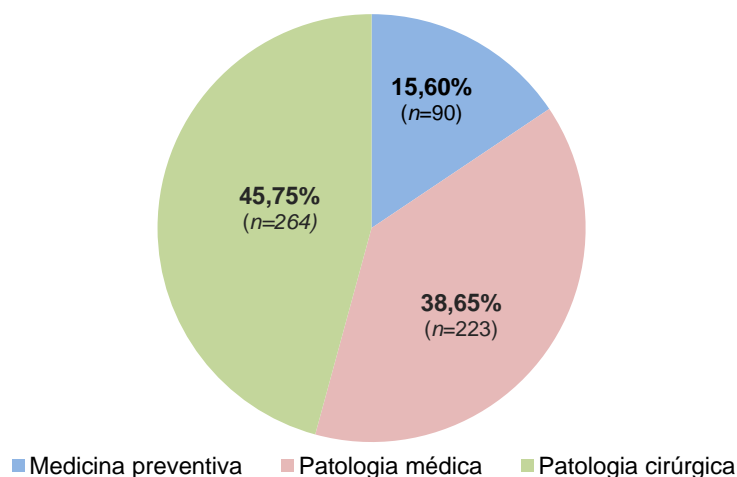
Anexo 5.d – Distribuição por idade das visitas acompanhadas



Legenda: NA – não atribuído.

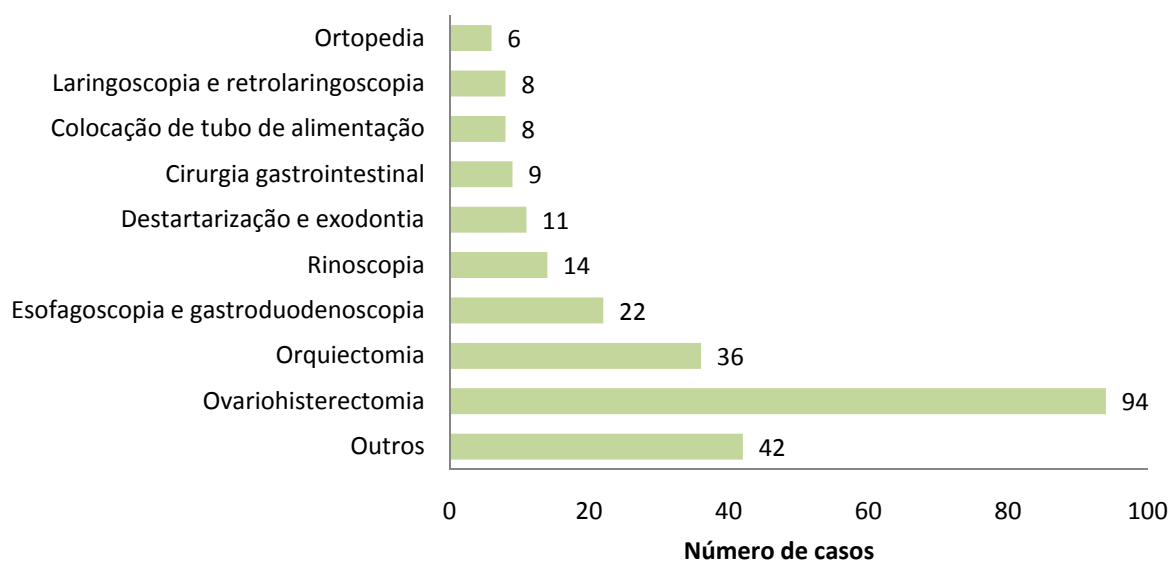
A componente de patologia cirúrgica foi aquela que assumiu maior relevo durante o estágio. Nesta, foram acompanhadas todas as etapas de uma cirurgia ou de uma endoscopia. Seguiu-se a patologia médica, onde se proporcionou o acompanhamento de consultas e internamentos, e por fim a medicina preventiva, dedicada essencialmente à vacinação e desparasitação de canídeos e felídeos (Anexo 5.e).

Anexo 5.e – Frequência de casos clínicos relativos à medicina preventiva, à patologia médica ou à patologia cirúrgica



As ovariectomias e as orquiectomias foram os procedimentos cirúrgicos assistidos com maior regularidade. Em número consideravelmente menor, mas não menos apreendido, foram frequentes as rinoscopias, esofagoscopias e gastroduodenoscopias, entre outras apresentadas no Anexo 5.f.

Anexo 5.f – Frequência absoluta de cirurgias e endoscopias acompanhados na Clínica Veterinárias das Laranjeiras



Nas consultas e internamento, o sistema mais frequentemente afectado foi o tracto urinário, sendo o diagnóstico mais comum a insuficiência renal crónica. Seguiram-se as áreas de oncologia (especialmente a monitorização de sessões de quimioterapia), estomatologia e odontologia, dermatologia e gastroenterologia (Anexo 5.g).

Anexo 5.g – Frequência de visitas acompanhadas relativas a patologia médica

Área		Afecções mais frequentes	
Cardiologia	1,63% (n=5)		
Dermatologia	7,82% (n=24)		
Doença infecto-contagiosa	5,54% (n=17)	PIF	41,18% (n=7)
		Panleucopénia Felina	17,65% (n=3)
		Coriza	23,53% (n=4)
Doenças parasitárias	2,28% (n=7)		
Endocrinologia	5,86% (n=18)	Diabetes mellitus	33,33% (n=6)
		Hipertiroidismo	33,33% (n=6)
Medicina dentária	7,49% (n=23)	Doença periodontal	65,22% (n=15)
Gastroenterologia	5,54% (n=17)		
Nefrologia	12,70% (n=39)	IRC	58,97% (n=23)
		Obstrução urinária	10,26% (n=4)
		ITU	20,51% (n=8)
Oftalmologia	2,93% (n=9)		
Oncologia	12,70% (n=39)	Quimioterapia	64,10% (n=25)
Pneumologia	4,56% (n=14)		
Traumatologia	1,63% (n=5)		
Outros	29,32% (n=90)		

Legenda: n – frequência absoluta; % - frequência relativa; PIF – peritonite infecciosa felina; IRC – insuficiência renal crónica; ITU – infecção do tracto urinário.

As consultas de medicina preventiva incluíram essencialmente vacinações, desparasitações e aplicações de microchip. Tanto nos felídeos como nos canídeos, o procedimento médico mais frequente foi a vacinação, seguida da desparasitação interna e externa (Anexo 5.h).

Anexo 5.h – Frequência de procedimentos médicos relativos à medicina preventiva

Gatos 31,52% (n=58)	Vacinação 67,24% (n=39)	Calicivirose,	
		Rinotraqueíte infecciosa felina	41,03% (n=16)
		Panleucopénia felina.	
		Clamidiose	12,82% (n=5)
	Desparasitação 32,76% (n=19)	Leucose felina	46,15% (n=18)
		Interna	78,95% (n=15)
		Externa	21,05% (n=4)

Legenda: n – frequência absoluta; % - frequência relativa.

Anexo 5.h – Frequência de procedimentos médicos relativos à medicina preventiva
(Continuação)

Canídeos 68,48% (n=126)	Vacinação 61,90% (n=78)	Esgana	
		Adenovirus	
		Parvovirose	43,59% (n=34)
	Desparasitação 26,19% (n=33)	Leptoespirose	
		Tosse do canil	
		Babesiose	19,23% (n=15)
	Microchip 5,56% (n=7)	Raiva	37,18% (n=29)
	Outros 6,35% (n=8)	Interna	72,73% (n=24)
		Externa	27,27% (n=9)

Legenda: n – frequência absoluta; % - frequência relativa.